

УДК 616.132.2:577.1

**О.А. ВИСТЕРНИЧАН, Д.Ж. ТАЙЖАНОВА, Л.Е. МУРАВЛЁВА, Ю.Л. РОМАНИЮК, А.Т. КУРМАНОВА***Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда, Республика Казахстан***БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ РЕСТЕНОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ (обзор литературы)**

Вистерничан О.А.

*Сердечно-сосудистые заболевания продолжают занимать лидирующие позиции по причине ранней инвалидизации и летальности среди трудоспособного населения. В связи с явным прогрессом в современной кардиологии и кардиохирургии удалось значительно снизить процент неблагоприятных исходов. Но, несмотря на это, сохраняется риск развития осложнений после чрескожных коронарных вмешательств. В частности, такое осложнение, как рестеноз коронарных артерий, встречается в 40-60% случаев по данным мировой статистики. В связи с чем поиск новых биохимических маркеров развития данного осложнения является актуальной проблемой современной науки.*

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, рестеноз коронарных артерий, катаболиты пуринового обмена.

**П**о данным мировой статистики, в структуре общей смертности на долю сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) приходится 56,5% [1]. За последние 10 лет имеется тенденция к росту болезней системы кровообращения в 1,3 раза и снижению смертности от них на 39,6%. В целом ССЗ в Казахстане являются причиной почти 1/3 всех смертей. В структуре смертности от болезней системы кровообращения 34% составляют пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), из них более 30% являются лицами активного трудоспособного возраста (18-65 лет) [2]. На прогноз и исход заболевания непосредственное влияние оказывают своевременная диагностика, профилактика осложнений и раннее проведение реваскуляризации миокарда [3].

Несмотря на явный прогресс в эндоваскулярной хирургии, в ходе динамического наблюдения за пациентами, высоким остается процент осложнений после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) [4], регистрируются повторные госпитализации в связи с рецидивом острого коронарного синдрома.

По данным рандомизированных клинических исследований [от GABI (1994) до ARTIS II (2010)] наиболее распространенным осложнением является рестеноз, который по статистике развивается в первые 4-6 месяцев после ЧКВ у 20-40% пациентов [5-8], а при осложненных поражениях коронарных артерий достигает 60% [9].

В связи с высокой распространенностью рестенозов закономерным является возникновение вопроса о причинах развития данного осложнения. Одним из первых предположений о его генезе явилась гипотеза о металлической природе стента. Стент является инородным телом в просвете сосуда и может приводить к развитию местного воспаления в сосудистой стенке и дегрануляции тучных

клеток, которые мигрируют в участок воспаления. Тучные клетки выделяют различные биологически активные вещества (АДФ, серотонин, фактор хемотаксиса тромбоцитов), способствующие процессу образования тромба и пролиферации гладкомышечных клеток, что приводит к развитию рестеноза [10, 11].

Результаты многочисленных патологоанатомических исследований подтверждают правоту данной гипотезы, при проведении которых выявлено скопление большого числа гистиоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов и образование воспалительной гранулемы в стенке стентированной артерии. Причем степень выраженности данного процесса зависит от протяженности стентированного сегмента, типа стента и характеристик стенового покрытия [11, 12, 13].

Эра применения стентов с лекарственным покрытием, а также применение современных тромбоцитарных препаратов значительно снизили процент рестенозов, что подтверждено многочисленными исследованиями [14, 15, 16]. Это доказывает правомочность гипотезы, связанной с развитием воспаления в ответ на установку металлического стента без покрытия.

Помимо этого, согласно современным представлениям, в качестве еще одного патогенетического механизма развития рестеноза рассматривается активация клеточных и системных реакций воспаления.

Патогенез воспалительной реакции после стентирования заключается в следующем: ЧКВ сопровождаются микроповреждениями сосудистой стенки, что приводит к миграции из кровотока и накоплению в зоне оперативного вмешательства нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов [17, 18]. Активированные клетки "белой крови", тромбоциты, эндотелиоциты продуцируют хемокины, провоспалительные медиаторы (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  и др.), которые способ-

**Контакты:** Вистерничан Ольга Александровна, PhD докторант специальности "Медицина" Карагандинского государственного медицинского университета, г. Караганда, РК. Тел.: +7 701 530 6045, e-mail: danaatinan@mail.ru

**Contacts:** Olga A. Visternichan, PhD doctoral student of the "Medicine" specialty of the Karaganda State Medical University. Karaganda c., RK. Ph.: +7 701 530 6045, e-mail: danaatinan@mail.ru

ствуют миграции из медиального слоя в интиму сосудистой стенки, а также компонентов внеклеточного матрикса [19]. В клинических исследованиях установлено, что увеличенный уровень маркеров и медиаторов воспаления С-реактивного белка (СРБ), IL-6, молекул клеточной адгезии) у больных, подвергнутых ЧКВ, ассоциируется с повышенным риском развития рестенозов и последующих кардиоваскулярных событий [20-23].

В двух достаточно крупных исследованиях [22, 24], посвященных изучению взаимосвязи изменения уровня СРБ и развития возвратной стенокардии после ЧКВ, включавших 500 и 1152 пациента соответственно, выявлено увеличение СРБ более чем в 2 раза на фоне развития рестеноза, в сравнении с исходными показателями.

Что касается исследований, посвященных взаимосвязи ангиографически подтвержденного рестенозирования коронарных артерий после ЧКВ и повышения уровня СРБ, то результаты достаточно противоречивы. Возможно, это обусловлено небольшим количеством пациентов в данных исследованиях. В ряде работ [25-28] прослеживается четкое повышение уровня СРБ на фоне формирования рестеноза. Напротив, в работах [29, 30, 31] подобная взаимосвязь не была прослежена.

Стол неоднородное мнение в отношении СРБ, как предиктора рестенозирования, послужило весомой предпосылкой к изучению влияния других маркеров воспалительного процесса на развитие данного осложнения. Так, в последнее время активно изучается роль таких показателей, как интерлейкин-6, фибриноген, молекулы адгезии клеток [32].

Актуальными являются исследования по оценке регуляторной роли внеклеточных пуринов в патогенезе различных клинических состояний, в том числе и в развитии ИБС. Основными пуриновыми основаниями являются аденин и гуанин. Ксантин и гипоксантин являются интермедиатами в процессах метаболизма аденина и гуанина. У человека в роли конечного продукта катаболизма пуринов выступает окисленное пуриновое основание – мочевая кислота (МК).

Первые упоминания о взаимосвязи между концентрацией МК и частотой развития инфаркта миокарда (ИМ) появились с 1950-х годов [33]. Проведенные позже эпидемиологические исследования подтвердили наличие связи между повышением уровня МК и риском коронарных заболеваний как в общей популяции, так и среди пациентов с артериальной гипертензией (АГ) [34, 35]. В некоторых исследованиях описывается выявленная прямая связь между уровнем МК и развитием ССЗ [36, 37]. Ряд авторов показал зависимость между уровнем МК и выраженностью гипоксии при сердечной недостаточности. Была выявлена корреляционная взаимосвязь между пиком насыщения кислородом и уровнем МК [38]. В исследовании LIFE было показано, что уменьшение уровня МК связано с меньшей частотой сердечно-сосудистой смерти, а также меньшим развитием инсульта, ИМ [39]. Вероятнее всего, уровень МК повышает коронарный риск, увеличивая адгезию, агрегацию тромбоцитов, и влияет на оксидантный стресс [40]. В условиях острой коронарной катастрофы активность антиоксидантной системы является одним из важнейших показателей уровня мобилизации компенсаторных механизмов [41].

С другой стороны, ряд исследователей доказал, что гиперурикемия может выступать в роли инициатора асептических воспалительных реакций в различных тканях организма [42], в том числе в мио- и эндокарде [43, 44]. Установлено неблагоприятное влияние гиперурикемии на систему гемостаза и сосудистую стенку [45]. Результаты целого ряда исследований позволяют рассматривать мочекислые нарушения в качестве составляющих патогенеза атеросклероза [46], ожирения [47] и сахарного диабета [48]. Учитывая то, что в патогенезе рестеноза коронарных артерий имеют место такие патологические процессы, как воспаление, повреждение интимы сосуда, дальнейшее изучение изменения концентрации катаболитов пуринового обмена и их влияния на развитие рестеноза вызывает значительный интерес.

Не менее значимым фактором, влияющим на изменение внеклеточной концентрации пуриновых нуклеотидов, является гипоксия, которая также имеет место в патогенезе ИБС и прогрессировании рестеноза. При гипоксии установлено повышение концентрации внеклеточного аденозина, являющегося внеклеточным катаболитом пуринового обмена. Его рассматривают в качестве так называемой «молекулы тревоги», реагирующей на различные патологические процессы [49]. Аденозин является как аутокринной, так и паракринной сигнальной молекулой и взаимодействует с трансмембранными рецепторами 4 подтипов: A<sub>1</sub>R, A<sub>2</sub>AR, A<sub>2B</sub>R, and A<sub>3</sub>R (обозначения подтипов рецепторов здесь и ниже по тексту приводятся в транскрипции авторов) [50]. Соотношение этих рецепторов и их локализация на мембранах клеток вариабельна. Есть предположение, что аденозин участвует в генезе хронического воспаления через высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов [51]. Кроме того, механизм участия аденозина связывают с модулированием функции клеток, вовлеченных в воспалительный процесс: нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов и макрофагов [52]. В зависимости от того, с каким из субтипов рецепторов взаимодействует аденозин, происходит выброс активных веществ, которые в свою очередь запускают определенные патологические и физиологические процессы. В частности, при взаимодействии с рецепторами субтипа A<sub>2B</sub> происходит высвобождение гистамина, который ведет к сокращению гладкой мускулатуры. Другие исследования показывают, что стимулирование A<sub>2B</sub> рецепторов приводит к активации тучных клеток и синтезу провоспалительных цитокинов [51], в результате чего реализуется провоспалительный эффект аденозина. Имеются данные об участии A<sub>2B</sub> рецептора в процессе репарации [52]. С другой стороны, показано, что при взаимодействии аденозина с рецепторами A<sub>2A</sub> зафиксировано угнетение синтеза лейкотриенов или молекул адгезии, что свидетельствует о противовоспалительном эффекте аденозина.

## ВЫВОДЫ

Анализ данных литературы показал значительную роль нарушений пуринового обмена в патогенезе ишемической болезни сердца. Поскольку патологические процессы, при которых значительно изменяется концентрация пуриновых катаболитов (воспаление, адгезия тромбоцитов, окислительный стресс и т.д.), составляют звенья патогенеза рестено-

зирования коронарных артерий, возникает необходимость более детального изучения их роли в развитии данного осложнения.

Дальнейшее более глубокое изучение динамики изменения катаболизма пуринов является перспективным направлением в поиске новых маркеров по диагностике рестеноза коронарных артерий. Это позволит значительно снизить риск нежелательных последствий после чрескожных коронарных вмешательств.

#### **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 статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.*

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Кыдырбаев А.М., Игисинов Н.С., Жолдин Б., Талипова И.Ж., Курманалина Г.Л. Эпидемиологические особенности смертности от острого инфаркта миокарда в Актюбинской области Казахстана // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – Vol. 8(170). – P. 40-44
- 2 Симоненко В.Б., Борисов И.А., Блеткин А.Н. и др. Реваскуляризация миокарда: аортокоронарное шунтирование или стентирование? // *Клиническая медицина*. – 2008. – №3. – С. 13-17
- 3 Марченко А.Б., Ларюшина Е.М. Роль триметиламин N-оксида в патогенезе, диагностике и прогнозе кардиоваскулярных заболеваний // *Медицина и экология*. – 2017. – №1. – С. 41-47
- 4 Бокерия Л.А. и др. Стентирование при лечении больных ИБС с поражением ствола левой коронарной артерии // *Бюллетень НЦССХ им. Бакулева*. – 2006. – №3. – С. 49-50
- 5 Schofer J., Schluter M., Gershlick A.H. et al. Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS) // *Lancet*. – 2003. – Vol. 362. – P. 1093-1099
- 6 Colombo A., Drzewiecki J., Banning A. et al. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 788-794
- 7 Gershlick A., de Scheerder I., Chevalier B. et al. Inhibition of restenosis with a paclitaxel-eluting, polymer-free coronary stent: the European evaluation of paclitaxel Eluting Stent (ELUTES) trial // *Circulation*. – 2004. – Vol. 10. – P. 487-493
- 8 Stone G.W., Ellis S.G., Cox D.A. et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease // *N Engl J Med*. – 2004. – Vol. 350. – P. 221-231
- 9 Ломоносова А.А., Григорова С.Ю., Афанасьев Ю.И. Проблема рестеноза после чрескожных коронарных вмешательств и перспективы его профилактики с помощью генотерапевтических воздействий // *Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация*. – 2010. – №4 (75). – С. 5-9
- 10 Павлов П.И., Кузнецов В.А., Белявский А.Р. и др. В кн.: Тезисы докладов 10 Научно-практической конф. «Актуальные проблемы кардиологии». – Тюмень, 2003. – 88 с.
- 11 Foley D.P. Influence of coronary vessels size on renarrowing process and late angiographic outcome after successful balloon angioplasty // *Circulation*. – 1999. – №90. – P. 1239-1251
- 12 Роган С.В., Араблинский А.В., Соловьев О.П. Тромбоз стента у пациентов с острым инфарктом миокарда // *Кардиология*. – 2003. – №2. – С. 77-81
- 13 Roubin G.S., Cannon A.D., Agrawal S.K. et al. Intracoronary stenting for acute and threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty // *Circulation*. – 1992. – Vol. 85. – P. 916-927
- 14 Agrawal S.K., Ho D.S., Liu M.W. et al. Predictors of thrombotic complications after placement of the flixible coil stent // *Am. J. Cardiology*. – 1994. – Vol. 73. – P. 1216-1219
- 15 Бабунаишвили А.М. и др. Эффективность стентов, покрытых сиролимусом, при лечении рестенозов коронарных сосудов после ранее проведенных интервенционных процедур // *Бюллетень НЦССХ им. Бакулева*. – 2006. – №3. – С. 45-46
- 16 Айтенов Б.И., Ибраева Г.Ш. Опыт применения Кловикса у больных с острым коронарным синдромом // *Медицина*. – 2013. – №10. – С. 62-65.
- 17 Welt F.G.P., Rogers C. Inflammation and restenosis in the Stent Era. *Arterioscler Thromb // Vase Biol*. – 2002. – Vol. 22. – P. 1769-1776
- 18 Carter A.Jr. Aggarwal M., Kopia G.A. et al. Long-term effects of polymer-based, slow-release, sirolimus-eluting stents in a porcine coronary model // *Cardiovasc Research*. – 2004. – Vol. 63. – P. 611-624
- 19 Libby P., Tanaka H. The molecular bases of restenosis // *Prog Cardiovasc Dis*. – 1997. – Vol. 40. – P. 97-106
- 20 Kamijikkoku S., Murohara T., Tayama S. et al. Acute myocardial infarction and increased marker of vascular inflammation and a risk of early restenosis? // *Am Heart J*. – 1998. – Vol. 136. – P. 231-236
- 21 Walter D.H., Fichtschere S., Sell M. et al. Preprocedural C-reactive protein levels and cardiovascular events after coronary stent implantation // *J Am Coll Cardiol*. – 2001. – Vol. 37. – P. 839-846
- 22 Dibra A., Mchilli J., Braun S. et al. Association between C-reactive protein levels and subsequent cardiac events among patients with stable angina treated with coronary artery stenting // *Am J Med*. – 2003. – Vol. 14(9). – P. 715-722
- 23 Rahel B.M., Visseren F.L.J., Suttort M.J. et al. Preprocedural serum levels of acute-phase reactant and prognosis after percutaneous coronary intervention // *Cardiovasc Res*. – 2003. – Vol. 60. – P. 136-140
- 24 Zairis M.N., Ambrose J.A., Manousakis S.J. et al. The impact of plasma levels of C-reactive protein, lipoprotein and homocysteine on the long-term prognosis after successful coronary stenting. The Global Evaluation of New Events of Restenosis After Stent Implantation Study // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2002. – Vol. 40. – P. 1375-1382
- 25 Кремнева Л.В., Семухин М.В., Кузнецов В.А. Воспаление как фактор риска рестеноза и сердечно-сосудистых осложнений после чрескожных интракоронарных вмешательств // *Терапевтический архив*. – 2006. – №3. – С. 89-95

- 26 Beyar R., Roquin. The sirolimus coated stent: will the Achilles heel of interventional cardiology finally be cured? // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol. 22. – P. 2054-2057
- 27 Donal E., Hal J.A., Christiaens L. et al. Systemic markers of inflammation after coronary angioplasty // *Presse Med.* – 2001. – Vol. 30(34). – P. 1701-1705
- 28 Carter A.J., Aggarwal M., Kopia G.A. et al. Long-term effects of polymer-based, slow-release, sirolimus-eluting stents in a porcine coronary model // *Cardiovasc. Res.* – 2004. – Vol. 63. – P. 621-624
- 29 Першуков И.В., Батыралиев Т.А., Самко А.Н. и др. Роль клинических и ангиографических факторов в результатах применения в реальной клинической практике стандартных стентов и стентов, выделяющих лекарства, у больных с поражением незащищенного основного ствола левой коронарной артерии // *Международ. журн. интервенц. кардиол.* – 2004. – №6. – С. 20-26
- 30 Agema W.R.P., Jukema J.W., Pimstone S.N., Kastelein J.J. Genetic aspects of restenosis after percutaneous coronary interventions // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol. 22. – P. 2058-2074
- 31 Voisard R., Koschnik S., Baur R., et al. High-dose diltiazem prevents migration and proliferation of vascular smooth muscle cells in various in vitro models of human coronary restenosis // *Coron. Artery Dis.* – 1997. – Vol. 8(3-4). – P. 89-201
- 32 Зилва Дж.Ф., Пэннелл П.Р. Клиническая химия в диагностике и лечении. – М.: Медицина, 1988. – С. 408-417
- 33 Першуков И.В., Батыралиев Т.А., Самко А.Н. и др. Роль клинических и ангиографических факторов в результатах применения в реальной клинической практике стандартных стентов и стентов, выделяющих лекарства, у больных с поражением незащищенного основного ствола левой коронарной артерии // *Международ. журн. интервенц. кардиол.* – 2004. – №6. – С. 20-26
- 34 Culleton B.F., Larson M.G., Kannel W.B., Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study // *Ann Intern Med.* – 1999. – Vol. 131(1). – P. 7-13
- 35 Wannamethee S.G. Serum uric acid is not an independent risk factor for coronary heart disease // *Curr Hypertens Rep.* – 2001. – Vol. 3(3). – P. 90
- 36 Alderman M.H. Serum uric acid as a cardiovascular risk factor for heart disease // *Curr Hypertens Rep.* – 2001. – Vol. 3(3). – P. 184-189
- 37 Alderman M.H., Cohen H., Madhavan S., Kivlighn S. Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients // *Hypertension.* – 1999. – Vol. 34(1). – P. 144-150
- 38 Терещенко С.Н., Левчук Н.Н., Дроздов В.Н., Моисеев В.С. Уровень мочевой кислоты в крови больных с постинфарктной сердечной недостаточностью // *Тер. арх.* – 2000. – Vol. 72(9). – С. 57-60
- 39 Hoiegggen A., Alderman M.H., Kjeldsen S.E. et al. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study // *Kidney Int.* – 2004. – Vol. 65(3). – P. 1041-1049
- 40 Johnson R.J., Kivlighn S.D., Kim YG. et al. Reappraisal of the pathogenesis and consequences of hyperuricaemia in hypertension, cardiovascular disease, and renal disease // *Am J Kidney Dis.* – 1999. – Vol. 33(2). – P. 225-234
- 41 Пихлак Э.Г. Подагра. – М.: Медицина, 1970. – С. 14-45
- 42 Синяченко О.В. Патология сердца при подагре. I. Клиническое изучение // *Кардиология.* – 1997. – №10. – С. 49-51
- 43 Синяченко О.В. Патология сердца при подагре. II. Экспериментальное изучение // *Кардиология.* – 1997. – №11. – С. 41-43
- 44 Alderman M.H. Serum Uric Acid As a Cardiovascular Risk Factor for Heart Disease // *Curr Hypertens Rep.* – 2001. – Vol. 3. – P. 184-189
- 45 Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В., Караулова Ю.Л. Мочевая кислота — маркер и/или новый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений // *Рус. мед. журн.* – 2002. – №10. – С. 431-437
- 46 Джанашия П.Х., Диденко В.А. Является ли гиперурикемия компонентом метаболического синдрома // *Рос. кардиол. журн.* – 2001. – №1(2). – С. 9-34
- 47 Мадянов И.В. Особенности пуринового обмена на этапах развития и прогрессирования сахарного диабета (диагностические, патогенетические и лечебные аспекты): Автореф. дисс.... д-ра мед. наук: 14.00.16. – М.: 1999. – 27 с.
- 48 Linden A., Eltzschig Y.K. Role of pulmonary adenosine during hypoxia: extracellular generation, signaling and metabolism by surface adenosine deaminase/CD26 // *Expert Opinion on Biological Therapy.* – 2007. – Vol. 7, No. 9. – P. 1437-1447
- 49 Zhou Y., Schneider D.J., Blackburn M.R. Adenosine signaling and the regulation of chronic lung disease // *Pharmacol Ther.* – 2009. – Vol. 123, Issue 1. – P. 105-116
- 50 Varani K., Caramori G., Vincenzi F., Adcock I. Alteration of adenosine receptors in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2006. – Vol. 173. – P. 398-406
- 51 Ramakers B.P., Riksen N.P., van der Hoeven J.G., Smits P., Pickkers P. Modulation of innate immunity by adenosine receptor stimulation // *Shock.* – 2011. – Vol. 36, No. 3. – P. 208-215
- 52 Mohsenin A., Blackburn M. R. Adenosine signaling in asthma and chronic obstructive pulmonary disease // *Curr Opin Pulm Med.* – 2006. – Vol. 12, No. 1. – P. 54-59

## REFERENCES

- 1 Kydyrbayev AM, Igissinov NS, Zholdin B, Talipova IZh, Kurmanalina GL. Epidemiological features of mortality from acute myocardial infarction in the Aktobe region of Kazakhstan. *Meditina (Almaty) = Medicine (Almaty).* 2016;8(170):40-4 (In Russ.)
- 2 Simonenko VB, Borisov IA, Bletkin AN, et al. Myocardial revascularization: coronary artery bypass grafting or stenting? *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine.* 2008;3:13-7 (In Russ.)
- 3 Marchenko AB, Laryushina EM. The role of trimethylamine N-oxide in the pathogenesis, diagnosis and prognosis of cardiovascular diseases. *Meditina i ekologiya = Medicine and ecology.* 2017;1:41-7 (In Russ.)
- 4 Bokeria LA. Stenting in the treatment of IHD patients with lesion of the left coronary artery trunk. *Byulleten' NTSSKh im. Bakuleva = Bulletin of the NCCVS.* 2006;3:49-50 (In Russ.)
- 5 Schofer J, Schluter M, Gershlick AH, et al. Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS). *Lancet.* 2003;362:1093-9

- 6 Colombo A, Drzewiecki J, Banning A, et al. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. *Circulation*. 2003;108:788-94
- 7 Gershlick A, de Scheerder I, Chevalier B, et al. Inhibition of restenosis with a paclitaxel-eluting, polymer-free coronary stent: the European evaluation of paclitaxel Eluting Stent (ELUTES) trial. *Circulation*. 2004;10:487-93
- 8 Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2004;350:221-31
- 9 Lomonosova AA, Grigorova SYu, Afanasyev YuI. The problem of restenosis after percutaneous coronary interventions and the prospects for its prevention with the help of gene therapy effects. *Nauchnye vedomosti. Seriya Meditsina. Farmatsiya = Scientific statements. Series Medicine. Pharmacy*. 2010;4(75):5-9 (In Russ.)
- 10 Pavlov PI, Kuznetsov VA, Belyavsky AR, et al. In: *Tezisy dokladov 10 Nauchno-prakticheskoy konf. «Aktual'nye problemy kardiologii»* [Theses of reports Scientific and Practical Conf. "Actual problems of cardiology]. Tyumen; 2003. P. 88
- 11 Foley DP. Influence of coronary vessels size on re-narrowing process and late angiographic outcome after successful balloon angioplasty. *Circulation*. 1999;90:1239-51
- 12 Rogan SV, Arablinsky AV, Soloviev OP Stent thrombosis in patients with acute myocardial infarction. *Kardiologiya = Cardiology*. 2003;2:77-81 (In Russ.)
- 13 Roubin GS, Cannon AD, Agrawal SK, et al. Intracoronary stenting for acute and threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*. 1992;85:916-27
- 14 Agrawal SK, Ho DS, Liu MW, et al. Predictors of thrombotic complications after placement of the flixible coil stent. *Am. J. Cardiology*. 1994;73:1216-9
- 15 Babunaishvili AM, et al. Effectiveness of stents coated with sirolimus in the treatment of restenosis of coronary vessels after previous interventional procedures *Byulleten' NTsSSKh im. Bakuleva = Bulletin of the NCCVS them. Bakulev*. 2006;3:45-6 (In Russ.)
- 16 Aitenov BI, Ibraeva G.Sh. The experience of using Clovis in patients with acute coronary syndrome. *Meditsina = Medicine*. 2013;10:62-5 (In Russ.)
- 17 Welt FGP, Rogers C. Inflammation and restenosis in the Stent Era. *Arterioscler Thromb. Vase Biol*. 2002;22:1769-76
- 18 Carter AJr, Aggarwal M, Kopia GA, et al. Long-term effects of polymer-based, slow-release, sirolimus-eluting stents in a porcine coronary model. *Cardiovasc Research*. 2004;63:611-24
- 19 Libby P, Tanaka II. The molecular bases of restenosis. *Prog Cardiovasc Dis*. 1997;40:97-106
- 20 Kamijikkoku S, Murohara T, Tayama S, et al. Acute myocardial infarction and increased marker of vascular inflammation and a risk of early restenosis? *Am Heart J*. 1998;136:231-6
- 21 Walter DH, Fichtschere S, Sell M, et al. Preprocedural C-reactive protein levels and cardiovascular events after coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:839-46
- 22 Dibra A, Mchilli J, Braun S, et al. Association between C-reactive protein levels and subsequent cardiac events among patients with stable angina treated with coronary artery stenting. *Am J Med*. 2003;14(9):715-22
- 23 Rahcl BM, Visseren FLJ, Suttort MJ, et al. Preprocedural serum levels of acute-phase reactant and prognosis after percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Res*. 2003;60:136-40
- 24 Zairis MN, Ambrose JA, Manousakis SJ, et al. The impact of plasma levels of C-reactive protein, lipoprotein and homocysteine on the long-term prognosis after successful coronary stenting. The Global Evaluation of New Events of Restenosis After Stent Implantation Study. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2002;40:1375-82
- 25 Kremneva LV, Semukhin MV, Kuznetsov VA. Inflammation as a risk factor for restenosis and cardiovascular complications after percutaneous intracoronary interventions. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic archive*. 2006;3:89-95 (In Russ.)
- 26 Beyar R, Roquin. The sirolimus coated stent: will the Achilles heel of interventional cardiology finally be cured? *A. Eur. Heart J*. 2001;22:2054-7
- 27 Donal E, Hal JA, Christiaens L, et al. Systemic markers of inflammation after coronary angioplasty. *Presse Med*. 2001;30(34):1701-5
- 28 Carter AJ, Aggarwal M, Kopia GA, et al. Long-term effects of polymer-based, slow-release, sirolimus-eluting stents in a porcine coronary model. *Cardiovasc. Res*. 2004;63:621-4
- 29 Pershukov IV, Batyraliev TA, Samko AN, et al. The role of clinical and angiographic factors in the results of application in real clinical practice of standard stents and stents that release drugs in patients with lesion of the unprotected main trunk of the left coronary artery. *Mezhdunar. zhurn. intervents. kardiol. = Intern. Journal. Intervention. Cardiol*. 2004;6:20-6 (In Russ.)
- 30 Agema WRP, Jukema JW, Pimstone SN, Kastelein JJ. Genetic aspects of restenosis after percutaneous coronary interventions. *Eur. Heart J*. 2001;22:2058-74
- 31 Voisard R, Koschnik S, Baur R, et al. High-dose diltiazem prevents migration and proliferation of vascular smooth muscle cells in various in vitro models of human coronary restenosis. *Coron. Artery Dis*. 1997;8(3-4):89-201
- 32 Zilva JF, Pannell PR Clinical chemistry in diagnosis and treatment. *Moscow: Medicine*; 1988. P. 408-17
- 33 Pershukov IV, Batyraliev TA, Samko AN, et al. The role of clinical and angiographic factors in the results of application in real clinical practice of standard stents and stents that release drugs in patients with lesion of the unprotected main trunk of the left coronary artery. *Mezhdunar. zhurn. intervents. kardiol. = Intern. Journal. Intervention. Cardiol*. 2004;6:20-6 (In Russ.)
- 34 Cullerton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 1999;131(1):7-13
- 35 Wannamethee SG. Serum uric acid is not an independent risk factor for coronary heart disease. *Curr Hypertens Rep*. 2001;3(3):90
- 36 Alderman MH. Serum uric acid as a cardiovascular risk factor for heart disease. *Curr Hypertens Rep*. 2001;3(3):84-189
- 37 Alderman MH, Cohen H, Madhavan S, Kivlighn S. Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients. *Hypertension*. 1999;34(1):144-50
- 38 Tereshchenko SN, Levchuk NN, Drozdov VN, Moiseev VS. The level of uric acid in the blood of patients with postinfarction heart failure *Ter. arkh = Ther arch*. 2000;72(9):57-60
- 39 Hoieggan A, Alderman MH, Kjeldsen SE, et al. The

impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study. *Kidney Int.* 2004;65(3):1041-9

40 Johnson RJ, Kivlighn SD, Kim YG, et al. Reappraisal of the pathogenesis and consequences of hyperuricaemia in hypertension, cardiovascular disease, and renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1999;33(2):225-34

41 Pihlak EG. Gout. Moscow: Medicine; 1970. P. 14-45

42 Sinyatchenko OV. Heart pathology with gout. I. Clinical study. *Kardiologiya = Cardiology.* 1997;10:49-51 (In Russ.)

43 Sinyatchenko OV. Heart pathology with gout. II. Experimental study. *Kardiologiya = Cardiology.* 1997;11:41-3

44 Alderman MH. Serum Uric Acid As a Cardiovascular Risk Factor for Heart Disease. *Curr Hypertens Rep.* 2001;3:184-9

45 Kobalava ZhD, Tolkacheva VV, Karaulova YuL. Uric acid is a marker and / or a new risk factor for the development of cardiovascular complications. *Rus med zhurn = Rus honey of the journal.* 2002;10:431-7 (In Russ.)

46 Janashia PKh, Didenko VA. Is hyperuricemia a component of the metabolic syndrome. *Ros kardiol zhurn = Ros Cardiol of the journal.* 2001;1(2):9-34 (In Russ.)

47 Madyanov IV. *Osobennosti purinovogo obmena na etapakh razvitiya i progressirovaniya sakharnogo diabeta (diagnosticheskie, patogeneticheskie i lechebnye aspekty): Avtoref. diss.... d-ra med. Nauk: 14.00.16* [Features of purine metabolism at the stages of development and progression of diabetes mellitus (diagnostic, pathogenetic and therapeutic aspects): Author's abstract. Dis .... Dr. med. Sciences: 14.00.16]. Moscow; 1999. P. 27

48 Linden A, Eltzhig YK. Role of pulmonary adenosine during hypoxia: extracellular generation, signaling and metabolism by surface adenosine deaminase/CD26. *Expert Opinion on Biological Therapy.* 2007;7(9):1437-47

49 Zhou Y, Schneider DJ, Blackburn MR. Adenosine signaling and the regulation of chronic lung disease. *Pharmacol Ther.* 2009;123(1):105-16

50 Varani K, Caramori G, Vincenzi F, Adcock I. Alteration of adenosine receptors in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:398-406

51 Ramakers BP, Riksen NP, van der Hoeven JG, Smits P, Pickkers P. Modulation of innate immunity by adenosine receptor stimulation. *Shock.* 2011;36(3):208-15

52 Mohsenin A, Blackburn MR. Adenosine signaling in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med.* 2006;12(1):54-9

#### Т Ұ Ж Ы Р Ы М

**О.А. ВИСТЕРНИЧАН, Д.Ж. ТАЙЖАНОВА, Л.Е. МУРАВЛЕВА, Ю.Л. РОМАНЮК, А.Т. ҚҰРМАНОВА**

*Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы*

#### **КОРОНАРЛЫ АРТЕРИЯЛАР РЕСТЕНОЗЫ ДАМУЫНЫҢ БИОХИМИЯЛЫҚ ПРЕДИКТОРЛАРЫ (әдеби шолу)**

Жүрек-қан тамыр аурулары еңбекке қабілетті тұрғындар арасындағы ерте мүгедектік және өлімге әкелетін себептер бойынша алдыңғы қатарлы орындарды иеленуді жалғастыруда. Заманауи кардиология және кардиохирургияның айқын дамуының арқасында, жағымсыз нәтижелердің пайызын айтарлықтай төмендетуге қол жеткізілді. Дегенмен оған қарамастан, тері арқылы коронарлы араласулардан кейінгі асқыныстардың даму қаупі сақталуда. Әсіресе, коронарлы артериялардың рестенозы сияқты асқынудың әлемдік статистиканың мәліметтері бойынша 40%-60% жағдайда кездеседі. Соған байланысты аталған асқынудың жаңа биохимиялық маркерлерін іздеу заманауи ғылымның өзекті мәселесі болып табылады.

**Негізгі сөздер:** жүректің ишемиялық ауруы, коронарлы артериялар рестенозы, пурин алмасуының катаболиттері.

#### S U M M A R Y

**O.A. VISTERNICHAN, D.Zh. TAIZHANOVA, L.E. MURAVLYOVA, U.L. ROMANUK, A.T. KURMANOVA**

*Karaganda State Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan*

#### **BIOCHEMICAL PREDICTORS OF CORONARY ARTERIES RESTENOSIS DEVELOPMENT (literature review)**

Coronary heart disease continuous to take the leading position in the world as the cause of death and early disablement of persons able to work. In connection with the obvious progress in modern cardiology and cardiac surgery, it was possible to significantly reduce the percentage of unfavorable outcomes. In spite of this, the risk of complications after percutaneous coronary intervention is very high. The most often restenosis of coronary arteries is taking place, which according to the statistics is developed 20-60% of patients. In connection with this, the search for new biochemical markers of the development of this complication is an actual problem of modern science.

**Key words:** ischemic heart disease, coronary artery restenosis, catabolites of purine metabolism.

**Для ссылки:** Вистерничан О.А., Тайжанова Д.Ж., Муравлёва Л.Е., Романюк Ю.Л., Курманова А.Т. Биохимические предикторы развития рестеноза коронарных артерий (обзор литературы). *Медицина (Алматы).* – 2017. – № 10 (184). – С. 75-80

*Статья поступила в редакцию 16.08.2017 г.*

*Статья принята в печать 16.10.2017 г.*