

Прогноз суточной летальности и белковые факторы роста и повреждения при остром коронарном синдроме

Каюмова Г. Х.^{1,2}, Разин В. А.², Гимаев Р. Х.², Рузов В. И.², Арямкина О. Л.², Гноевых В. В.²

¹ООО “ВМ Клиник”, многопрофильная больница. Ульяновск; ²ФГОУ ВО “Ульяновский государственный университет”. Ульяновск, Россия

Цель. Провести сравнительный анализ уровней ассоциированного с беременностью плазменного протеина А и инсулиноподобного фактора роста 1 (РАРР-А и IGF-I) в плазме крови у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Прогноз суточной летальности при ОКС.

Материал и методы. Определяли концентрации РАРР-А и IGF-I у 71 пациента с ОКС, средний возраст 57 лет. В исследуемой группе в течение 24 ч были диагностированы острый инфаркт миокарда (ИМ) у 44 пациентов, нестабильная стенокардия у 27 пациентов, 9 случаев летальности. Параллельно определяли концентрации РАРР-А и IGF-I в группе сравнения и контроля. Группу сравнения составили 40 пациентов с гипертонической болезнью и стабильными формами ишемической болезни сердца. Группа контроля — 20 практически здоровых людей.

Результаты. В представленном исследовании выявлено повышение концентраций РАРР-А и IGF-I в плазме крови у пациентов с ОКС. У пациентов с нестабильной стенокардией РАРР-А превышает значения в контрольной группе в 3,56 раза, а у пациентов с ИМ в 11,6 раза. При ИМ РАРР-А в 3,2 раза выше, чем при нестабильной стенокардии. У пациентов с нестабильной стенокардией самые высокие

показатели IGF-I, и в 1,2 раза выше, чем в группе контроля. Самые низкие показатели IGF-I оказались в группе летальности от ИМ, и составили в 1,27 ниже, чем в группе контроля. В настоящем исследовании показано, что уровни IGF-I и РАРР-А при острой коронарной патологии связаны с прогнозом исхода заболевания в первые сут. болезни.

Заключение. Целесообразно использовать показатели РАРР-А и IGF-I в практике неотложной кардиологии как анализаторы нестабильности атеросклеротической бляшки при острых коронарных событиях, фактор прогноза для заболевания и жизни пациента.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, ассоциированный с беременностью протеин плазмы-А, инсулиноподобный фактор роста 1, ишемическая болезнь сердца, нестабильная стенокардия.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(6): 70–75
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-70-75>

Поступила 29/04-2016

Принята к публикации 01/03-2017

Prognosis of one-day mortality and protein growth and damage factors in acute coronary syndrome

Kayumova G. Kh.^{1,2}, Razin V. A.², Gimaev R. Kh.², Ruzov V. I.², Arjamkina O. L.², Gnoevykh V. V.²

¹LLC “VM Clinic”, multiprofile hospital. Ulyanovsk; ²FSEI HE Ulyanovsk State University. Ulyanovsk, Russia

Aim. To perform comparative analysis of the pregnancy-associated plasma protein A and insulin-like growth factor 1 (PAPP-A and IGF-1) in blood plasma of patients with acute coronary syndrome (ACS). Prediction of 24-hour risk of fatal outcome in ACS.

Material and methods. The concentrations of PAPP-A and IGF-I were assessed in 71 ACS patients, mean age 57 y.o. In the study group, during 24 hours myocardial infarction (MI) was diagnosed in 44, unstable angina in 27, and 9 fatal outcomes. Also, the concentrations of PAPP-A and IGF-I were measured in comparison and control groups. Comparison consisted of 40 hypertension patients with stable ischemic heart disease. Controls were 20 almost healthy persons.

Results. In the study, there was increase of PAPP-A and IGF-I levels in ACS patients. In unstable angina patients PAPP-A is higher than in controls

3,56 times, and in MI patients 11,6 times. In MI, PAPP-A is 3,2 times higher than in unstable angina. In unstable angina patients there the highest levels of IGF-I, and 1,27 higher than in controls. In the study, we showed that IGF-I and PAPP-A levels in acute coronary pathology are linked to the outcome at the first day of the disease.

Conclusion. It is aim full to apply PAPP-A and IGF-I to urgent cardiology practice as an analyzer of atherosclerotic plaque instability in acute coronary events, as a factor of life and disease prognosis.

Key words: acute coronary syndrome, myocardial infarction, pregnancy associated plasma protein A, insulin-like growth factor 1, coronary heart disease, unstable angina.

Cardiovascular therapy and prevention, 2017; 16(6): 70–75
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-70-75>

АБ — атеросклеротическая бляшка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КФК-МВ — креатинфосфокиназа МВ фракции, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛДГ1 — лактат-дегидрогеназа 1 фракции, НС — нестабильная стенокардия, ОКС — острый коронарный синдром, СРБ — С-реактивный белок острой фазы воспаления, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, Шкала Grace — Grace death in hospital, IGF-I — инсулиноподобный фактор роста 1, РАРР-А — ассоциированный с беременностью плазменный протеин А.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (937) 275-54-91

e-mail: guzeliya-k@rambler.ru

[Каюмова Г. Х.* — врач кардиолог, аспирант кафедры факультетской терапии, Разин В. А. — д.м.н., профессор, профессор кафедры, Гимаев Р.Х. — д.м.н., профессор, профессор кафедры, Рузов В. И. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, Арямкина О. Л. — д.м.н., профессор, профессор кафедры, Гноевых В. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней].

Введение

Во всем мире смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на первом месте и составляет ~60% в структуре общей смертности. В 2012г ситуация в РФ была крайне неблагоприятная, ежегодная сердечно-сосудистая смертность значительно превышала средние показатели в странах Европы, Японии, Австралии и США, ишемическая болезнь сердца (ИБС) составляла 35,1% — 737,0 случаев на 100 тыс. населения в год [1, 2].

В настоящее время в РФ отмечена тенденция снижения смертности от ССЗ до 645,4 случаев на 100 тыс. населения, а общие показатели смертности за 2015г снизились на 6,0% [3, 4].

Для снижения распространения ССЗ и смертности от нее активно проводились мероприятия по модернизации здравоохранения, 2015г был объявлен годом борьбы с ССЗ [5]. Наука кардиологии занимается исследованием новых маркеров ИБС, которые преследовали цель стратификации риска и диагностики у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Известно, что в основе ОКС заложено сосудистое асептическое воспаление, которое способствует прогрессированию атеросклеротического процесса от стадии формирования атеросклеротической бляшки (АБ) до развития деструктивных изменений и тромбообразования в просвете коронарной артерии. При этом степень активности сосудистого воспаления — наиболее важная характеристика деструктивных изменений в АБ. В связи с этим выявление факторов, которые отражали бы степень активности воспаления, и непосредственно определяли прогноз исхода ОКС — это целенаправленная работа по поиску и изучения новых маркеров ОКС.

Таким образом, было положено начало изучения белковых факторов роста и повреждения при ОКС — ассоциированный с беременностью протеин плазмы А (РАРР-А) и инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF 1) [6, 7].

В последние годы много исследований плазмы крови на маркеры, характеризующие активность сосудистого воспаления: С-реактивный белок (СРБ); молекулы сосудистой и внутриклеточной адгезии, sVCAM-1, sICAM-1; интерлейкин-6 (ИЛ-6); фибриноген, маркеры неоангиогенеза — плацентарный фактор роста (PLGF), инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF 1) и эндогенной деструкции — РАРР-А (Pregnancy-Associated Plasma Protein A; ассоциированный с беременностью плазменный протеин А). Наиболее изученным маркером воспаления является СРБ, определение которого рекомендовано в клинической практике. Другие маркеры воспаления: ИЛ-6, sVCAM-1, фибриноген находятся на стадии клинических исследований. В настоящее время наиболее перспективным маркерами повреждения и роста АБ является РАРР-А и IGF 1.

Первоначально РАРР-А был обнаружен в плазме крови беременных женщин, у которых он продуцируется синцитиотрофобластом плаценты. РАРР-А является основным биомаркером при скрининговом выявлении синдрома Дауна у плода в первом триместре беременности [7].

В 2001г Bayes-Genis A, et al. выявили РАРР-А в крови у больных ИБС, а также при патоморфологических исследованиях лиц, умерших внезапно, обнаружили повышенную экспрессию РАРР-А в поврежденных, эрозированных АБ в коронарных артериях. В нестабильной АБ РАРР-А продуцируется активированными клетками и обнаруживается во внеклеточном матриксе [8, 9].

Cosin-Sales J, et al. [9, 10] наблюдали значительно более высокие уровни РАРР-А у мужчин по сравнению с женщинами, у больных артериальной гипертензией, по сравнению с нормотониками, у больных ИБС пожилого возраста по сравнению с лицами молодого возраста. Khosravi J, et al. 2008 [11] также установили, что уровни РАРР-А у здоровых мужчин были выше, чем у женщин, однако причины этого различия остались неясными. Не было обнаружено корреляции между уровнями РАРР-А и факторами риска ИБС. Выявлена слабая корреляция между уровнем РАРР-А и гиперхолестеринемией [12]. Ceska R, et al. 2003, проводя исследование на небольшой группе пациентов, обнаружили, что терапия аторвастатином снижает уровни РАРР-А в крови [13, 14].

РАРР-А и IGF-I — белковые комплексы, относящиеся к цинксодержащим металлопротеиназам. Биологическая роль белков опосредована и взаимосвязана в процессе сосудистого воспаления и репаративного ангиогенеза. В частности, секреция РАРР-А осуществляется фибробластами при повреждении АБ, далее белок активирует следующее звено, составляющее IGF-I. IGF-I, подобно тропному гормону инсулину, запускает репаративные механизмы восстановления сосудистой стенки, тем самым защищает и предотвращает процессы повреждения стенки сосуда [8, 9].

Таким образом, изменения концентраций РАРР-А и IGF-I при ИБС, можно рассматривать как один из механизмов активации процессов защиты и повреждения сосудистой стенки, показателем “нестабильных АБ” [8-10].

Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ уровней РАРР-А и IGF-I в плазме крови у пациентов с ОКС. Прогноз суточной летальности при ОКС.

Материал и методы

В исследование был включен 71 пациент, 47 мужчин, 24 женщин, в возрасте 40-70 лет, с ОКС. Средний возраст — $57 \pm 8,5$ лет. Всем больным проводили комплексное обследование, предусмотренное стандартами медицинской помощи при ОКС. В плазме крови пациентов определяли РАРР-А и IGF-I. Забор крови производили в момент

поступления пациента, до верификации диагноза, в количестве 5 мл путем венепункции. Исследуемые образцы центрифугировали при 1500 об./мин в течение 15 мин при температуре 20° С; плазму крови отбирали и хранили при температуре 20° С. Лабораторный анализ производили в течение последующих нескольких сут. Концентрацию уровней PAPP-A определяли методом иммунофлюоресценции (“Diagnostic Systems Laboratories”, США) с определением нижней границы 0,03 мМЕ/л и стандартной теоретической функциональной чувствительностью до 0,0143 мМЕ/л. При анализе использовались поли- и моноклональные антитела к PAPP-A. Концентрация IGF-I определялась иммуноферментным методом с помощью наборов фирмы “Diagnostic Systems Laboratories” (США). Референтные величины: 81-284 нг/мл. Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. В группу сравнения вошли 40 пациентов с артериальной гипертензией и ИБС со стабильными формами стенокардии.

Статистическая обработка материала выполнена с помощью русифицированного пакета “Статистика 8.0”. Для непрерывных величин рассчитывали средние величины (М), стандартные отклонения (SD). Достоверность различий количественных признаков оценивалось при помощи t-критерия Стьюдента (при параметрическом распределении) и U-критерия Манна-Уитни (при непараметрическом распределении). Для определения взаимосвязей между количественными параметрами применяли корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона или Спирмена. При сравнения качественных признаков использовался критерий χ^2 . Статистически значимыми считали различия, если вероятность абсолютно случайного их характера не превышала 5% ($p < 0,05$).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты

40 пациентов группы сравнения — пациенты с артериальной гипертензией, хронической ИБС. Диагноз верифицирован согласно принятым стандартам; выполнены диспансерное наблюдение и амбулаторное лечение.

Группа контроля — 20 человек, практически здоровые люди по итогам проведенного медицинского осмотра.

Группа исследования — 71 пациент с ОКС, из них 47 мужчин и 24 женщин в возрасте 40-70 лет. Средний возраст мужчин составил $56,6 \pm 8,6$, жен-

щин — $59,7 \pm 8,1$ лет. ОКС диагностировали при поступлении в стационар согласно комплекса симптомов острой ишемии миокарда — длительный ангинозный болевой синдром; нестабильная гемодинамика и центрально-периферическое перераспределение кровообращения; нарушения ритма и проводимости сердца. ОКС классифицировали на две группы по признаку субэпикардального повреждения миокарда. Таким образом, ОКС с подъемом сегмента ST диагностировали у 37 (52,1%), ОКС без подъема сегмента ST — 34 (47,9%). Острую сердечную недостаточность оценивали по Killip I и II степени которой явились равноценными, всего 34 пациента (47,8%), при этом относительное доминирование случаев с III степенью — 32 (45,1%).

Все пациенты с ОКС были госпитализированы в отделение интенсивной терапии. В течение сут. у 44 (69,1%) пациентов был верифицирован инфаркт миокарда (ИМ), у 27 (38,1%) — нестабильная стенокардия (НС); 9 случаев летального исхода от ИМ, при этом 8 случаев суточного.

Диагноз ИМ был выставлен на основании клинических признаков, результатов электрокардиографии — патологический зубец Q, специфические изменения сегмента ST; ультразвуковое исследование сердца — снижение фракции выброса, сегментарное нарушение кинеза в миокарде; повышение в плазме крови уровней тропонина I, креатинфосфокиназы фракции МВ (КФК-МВ), СРБ, лактатдегидрогеназы фракции 1 (ЛДГ1) (таблица 1).

У 27 пациентов был верифицирован диагноз НС, критериями которого были данные электрокардиограммы, эхокардиоскопии, лабораторных анализов. В случаях НС очаговые изменения на электрокардиограмме отсутствовали, локальная сократимость по данным ультразвуковой диагностики не нарушена, повышения концентрации маркеров некроза миокарда в плазме крови не было (таблица 1).

Во всех случаях анализировали маркеры роста и повреждения (таблица 2).

Таким образом, анализ белков показал статистически значимое повышение концентраций PAPP-A у пациентов с ИМ — $26,72 \pm 11,26$, с максимальными уровнями в группе летальности от ИМ — $27,7 \pm 7,1$. Уровни PAPP-A у пациентов с НС статистически значимо ниже, чем у пациентов с ИМ, но выше чем у пациентов групп контроля и сравнения.

Показатели IGF-I у пациентов с ИМ составили $159,40 \pm 43,26$, и были ниже, чем у пациентов группы

Таблица 1

Маркеры некроза и острой фазы воспаления у пациентов с ОКС

	Возраст, лет, $M \pm SD$	Тропонин I, нг/мл, $M \pm SD$	КФК-МВ, ед./мл, $M \pm SD$	ЛДГ1, ед./мл, $M \pm SD$	СРБ, ед./мл, $M \pm SD$
ИМ (n=44)	$58,2 \pm 8,9$	$2,58 \pm 0,08$	$125,81 \pm 30,18$	$458,33 \pm 48,48$	$11,1 \pm 1,5$
НС (n=27)	$56,7 \pm 7,9$	$0,60 \pm 0,56$	$20,37 \pm 9,95$	$164,03 \pm 48,32$	$5,5 \pm 3,5$

Таблица 2

Маркеры роста и повреждения при ОКС
с последующим исходом в конечные точки

Диагноз	PAPP-A, мМЕ/л, M±SD	IGF-I, нг/мл, M±SD
Группа контроля (n=20)	2,30±0,57	161,29±6,96
Группа сравнения (n=40)	3,57±1,29 p1=0,0001	173,63±8,26 p1=0,0001
НС (n=27)	8,22±3,15 p1<0,0001 p2<0,0001	179,68±44,09 p1=0,071 p2=0,399
ИМ (n=44)	26,72±11,26 p1<0,0001 p2<0,0001 p3<0,0001	159,40±43,26 p1=0,847 p2=0,043 p3=0,061
Летальный исход (n=9)	27,7±7,1 p1<0,0001 p2<0,0001 p3<0,0001 p4=0,005	126,06±15,12 p1<0,0001 p2=0,0001 p3<0,0001 p4<0,0001

Примечание: p1 — сравнение с группой контроля, p2 — сравнение с группой сравнения, p3 — сравнение с НС, p4 — сравнение с ИМ.

сравнения ($p_2=0,043$), но в то же время выше, чем в 9 случаях летального исхода от ИМ ($p_4<0,0001$). Отмечено повышение уровней IGF-I в группе сравнения и у пациентов с НС. Уровни IGF-I у пациентов в группе сравнения аналитически выше, чем в группе контроля ($p_1=0,0001$) и составили $173,63\pm 8,26$. Повышение концентраций IGF-I у пациентов с НС не имеет статистически значимых различий с группами контроля и сравнения. Повышение IGF-I при НС определяется в сравнительном анализе с летальностью ($p_3<0,0001$), последнее крайне малочисленно в исследовании, и как возможное повышение IGF-I при НС в случаях сравнения с IGF-I при ИМ ($p_3=0,061$).

Все пациенты с ОКС были госпитализированы в первые сут. от начала заболевания, более половины пациентов (60,5%) — в первые 10 ч. Информативными в первые часы клинической картины были лабораторные показатели PAPP-A и тропонина I (рисунки 1 и 2).

Повышение плазменной концентрации PAPP-A происходит в первые 1,5 ч от начала острой коронарной патологии, максимальные уровни PAPP-A соответствуют 5 ч клинической атаки с последующим спадом и повторным небольшим пиком концентрации в 7-9 ч от начала заболевания. Концентрации PAPP-A во вторую половину первых сут. острой коронарной патологии снижаются, и график уровней соответствует равномерному плато, что может свидетельствовать о временном завершении деструктивного процесса, однако уже к концу первых сут. уровни белка снова повышаются, что объясняется массивным внутрисосудистым тромбозом и деструкцией АБ по типу «цепной реакции» (рисунок 1).

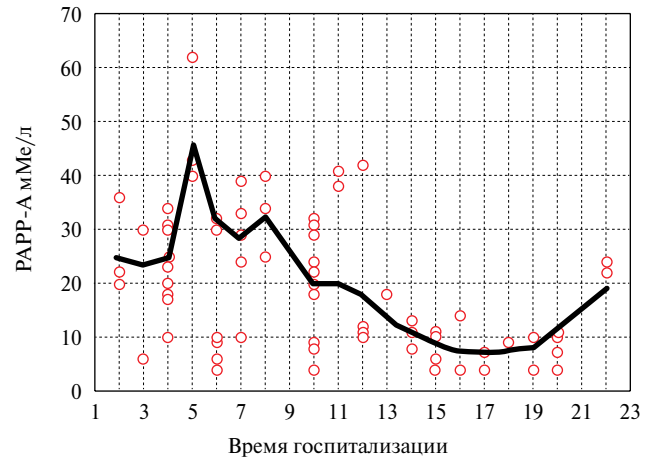


Рис. 1 Уровни PAPP-A в первые сут. острой коронарной патологии.

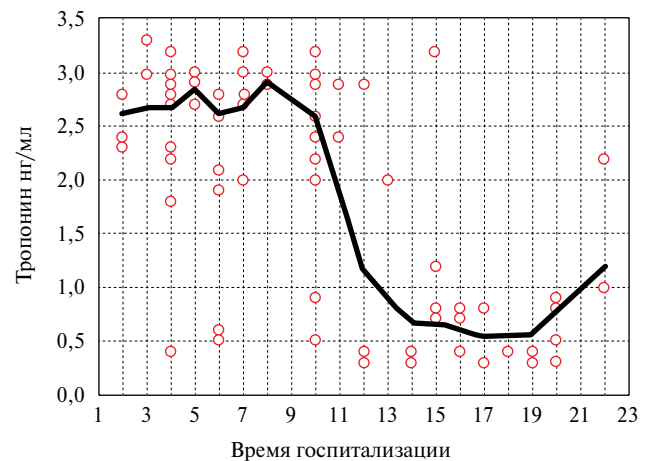


Рис. 2 Уровни тропонина I в первые сут. острой коронарной патологии.

В практике врача актуальны случаи, когда пациенты в первые часы сосудистой атаки ангинозные боли переносят амбулаторно, и только рецидив болевого синдрома побуждает их к обращению за медицинской помощью.

Уровни тропонина, как уже было отмечено ранее, исследовались у всех пациентов с ОКС (таблица 1, рисунок 2).

Повышение уровней тропонина I начинается в первый 1 ч. клинической картины ОКС со следующим пиком концентрации в течение 10 ч заболевания, далее аналогично уровням PAPP-A отмечается снижение концентрации в виде плато и повторный небольшой подъем к началу следующих сут. (рисунок 2).

Статистический анализ концентраций PAPP-A и тропонина I показал положительную корреляционную связь высокой степени (рисунок 3).

Плазменные концентрации PAPP-A положительно коррелируют с тропонином I ($r=0,67$, $p=0,0001$) (рисунок 3).

Лабораторный анализ тропонина целесообразен для выявления очагово-некротического про-

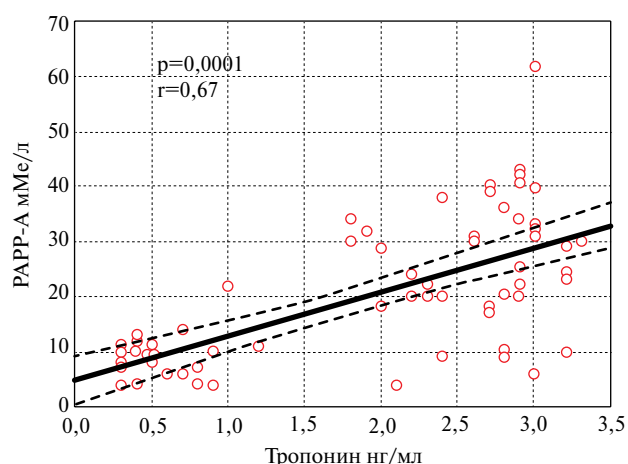


Рис. 3 Корреляция уровней РРАР-А и тропонина I у пациентов с ОКС.

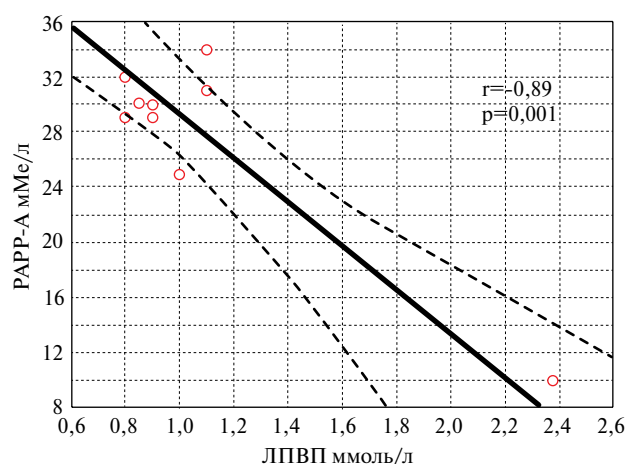


Рис. 4 Корреляция уровней РРАР-А и ЛВП в 9 случаях летальности.

Таблица 3

Корреляция уровней РРАР-А с маркерами некроза и острой фазы воспаления в случаях “суточной выживаемости” в группе ОКС (n=63)

	СРБ, нг/мл	ЛДГ1, нг/мл	КФК-МВ, нг/мл	Тропонин, нг/мл
РРАР-А, mMе/л	r=0,19 p=0,13	r=0,39 p=0,001	r=0,21 p=0,08	r=0,66 p=0,0001

песса в миокарде, и по данным литературы специфичность метода составляет не более 70%. Однако, верификацию и наличие других возможных причин заболевания — миокардит, инфекционное и токсическое воздействия на миокард, тропонин не исключает. РАРР-А имеет ряд преимуществ перед тропонином, являясь анализатором нестабильности АБ, о чем будет упомянуто далее.

Исследование “суточной выживаемости” при ОКС показало, что РАРР-А имеет достоверные корреляции средней и высокой степеней с маркерами некроза ЛДГ1 и тропонином (таблица 3).

Во всех случаях “суточной выживаемости” повышение концентраций РАРР-А, маркеров некроза ЛДГ1 и тропонина, явилось относительно благоприятным фактором прогноза и свидетельством очагово-некротического процесса в миокарде.

Исследование липидов статистических корреляций с РАРР-А не выявило. Однако в 9 случаях летальности отмечена отрицательная корреляция высокой степени значения РАРР-А и липопротеинов высокой плотности (ЛВП), где $r=-0,89$, $p=0,001$. Низкие концентрации ЛВП являются причиной нестабильности АБ, а повышение уровней РАРР-А рассматривают как анализатор ее дестабилизации (рисунок 4).

Статистически значимые ($p<0,05$) отрицательные связи высокой степени РАРР-А с ЛВП.

Анализ белковых факторов и показателей шкалы Grace (Grace death in hospital) — риск смерти в период госпитализации выявил корреляцию между уровнями IGF-I и прогнозом исхода заболевания (таблица 4).

Таблица 4

Стратификация рисков в группе острого ИМ

	Шкала Grace, баллы, M±SD
Острый ИМ с зубцом Q (n=36)	179,27±23,94
Острый ИМ без зубца Q (n=8)	133,37±20,67

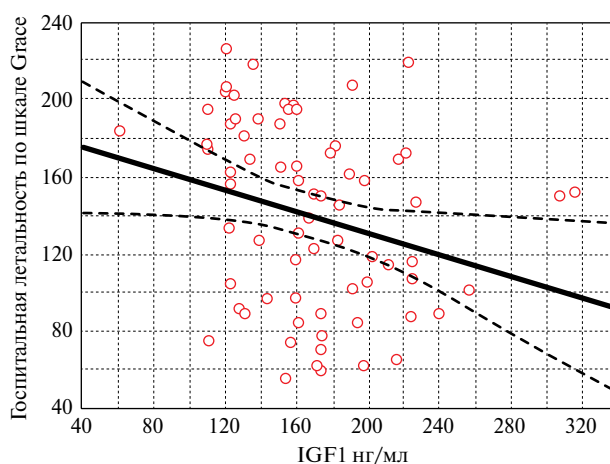


Рис. 5 Корреляция уровней IGF-I и госпитальной летальности по шкале Grace, баллы.

На рисунке 5 представлена корреляция IGF-I и показателей шкалы Grace у 44 пациентов с острым ИМ.

Представлены статистически значимые ($p<0,05$) отрицательные связи средней степени IGF-I с показателями госпитальной летальности по шкале Grace ($r=-0,38$, $p=0,01$) (рисунок 5).

Анализ PAPP-A и прогноза Grase в этом исследовании корреляции не обнаружил. Это объясняется различием биологической сущности белков, PAPP-A — белок острой фазы реагирования; его концентрация увеличивается с момента повреждения АБ. IGF-I — это белок роста и репарации, его концентрация сопровождает восстановительные процессы в тканях и органах, косвенно представляя собой прогноз исхода заболевания.

Обсуждение

Современная верификация ОКС не представляет сложностей, осуществляется методами клинико-инструментального обследования и набором лабораторных тестов. Наиболее распространенные маркеры некроза — это тропонины, ЛДГ1 и КФК-МВ. Применение маркеров некроза практически оправданно только на этапе уже свершившегося ИМ, при этом в ряде случаев требуется проведение дифференциального диагноза с другими заболеваниями миокарда. Специфичность тропонинового теста не более 70% [15, 16]. В настоящем исследовании отмечено повышение концентраций PAPP-A и IGF-I в плазме крови у пациентов с ОКС. У больных НС PAPP-A превышает значения в контрольной группе в 3,6 раза, а у пациентов с ИМ в 11,6

раза. При ИМ PAPP-A в 3,2 раза выше, чем при НС. У пациентов с НС самые высокие показатели IGF-I, и в 1,2 раза выше, чем в группе контроля. Самые низкие IGF-I показатели оказались в 9 случаях летальности от ИМ, в 1,27 ниже, чем в группе контроля. Поэтому у пациентов с ОКС концентрации PAPP-A и IGF-I можно рассматривать как высокочувствительные биохимические маркеры воспаления и повреждения [17-19].

В настоящем исследовании показано, что уровни IGF-I и PAPP-A при ОКС связаны с прогнозом исхода болезни в первые сут. заболевания.

Заключение

Уровни PAPP-A и IGF-I выше в группе острой коронарной патологии по сравнению с практически здоровыми людьми, пациентами с артериальной гипертензией и ИБС (стабильные формы стенокардии). Увеличение концентраций PAPP-A и снижение IGF-I — неблагоприятные факторы при прогнозе для жизни.

Целесообразно применение PAPP-A и IGF-I в практике неотложной кардиологии как анализатор нестабильности АБ при острых коронарных событиях, фактор прогноза для заболевания и жизни пациента.

Литература

1. Mazur NA Practical Cardiology. Moscow, Medpraktika. 2009; 11-26. (in Russ.) Мазур Н.А. Практическая кардиология. Москва. Медпрактика 2009; 11-26.
2. Atlas of health in Europe/2nd edition. Available from: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0012/97599/E91713R.pdf (Дата обращения: 05.04.2016).
3. Oganov RG. Cardiovascular disease in the early twenty-first century: medical, social, demographic aspects and ways of prevention. Federal guide: 2010; 257 p. (in Russ.) Оганов Р.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики. Федеральный справочник 2010; 257 с.
4. Cardiovascular disease in the world. Epidemiology of coronary heart disease. Available from: <http://meduniver.com/Medical/Cardiology/1294.html> (Дата обращения: 05.04.2016).
5. 2015 — the year of fight against cardiovascular diseases in Russia. Available from: <https://medaboutme.ru/zdorove/publikacii/stati/kardiorisk> (Дата обращения: 05.04.2016).
6. Shevchenko OP, Slesareva Yu, Shevchenko AO. The role of PAPP-A in the development of atherosclerotic plaque damage in patients with coronary heart disease. Russian J Cardiol 2011; 2 (88): 65-71. (in Russ.) Шевченко О.П., Слесарева Ю.С., Шевченко А.О. Роль PAPP-A в развитии повреждения атеросклеротической бляшки у больных ишемической болезнью сердца. Российский кардиологический журнал 2011; 2 (88): 65-71. DOI:10.15829/1560-4071-2011-2-65-71
7. Li X, Liu Q, Zhou T. PAPP-A: a possible pathogenic link to the instability of atherosclerotic plaque. Med Hypotheses 2008; 70 (3): 597-9.
8. Rossen M, Iversen K, Teisner A, et al. Optimisation of sandwich ELISA based on monoclonal antibodies for the specific measurement of pregnancy-associated plasma protein (PAPP-A) in acute coronary syndrome. Clin Biochem 2007; 40 (7): 478-84.
9. Conover ChA, Harrington SC, Bale LK. Differential Regulation of Pregnancy Associated Plasma Protein-A in Human Coronary Artery Endothelial Cells and Smooth Muscle Cells Growth Horm. IGF Res 2008; 18 (3): 213-20.
10. Consuegra-Sanchez L. Prognostic value of circulating pregnancy-associated plasma protein-A and proform of eosinophil major basic protein levels in patients with chronic stable angina pectoris. Clin Chim Acta 2008; 391: 18-23.
11. Khosravi J, Diamandi A, Krishna RG, et al. Pregnancy associated plasma protein-A: ultrasensitive immunoassay and determination in coronary heart disease. Clin Biochem 2002; 35: 531-8.
12. Beaudeau JL, Burc L, Imbert-Bismut F, et al. Serum plasma pregnancy-associated protein A: a potential marker of echogenic carotid atherosclerotic plaques in asymptomatic hyperlipidemic subjects at high cardiovascular risk. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003; 23: 7-10.
13. Bunn RC, Fowlkes JL. Insulin-like growth factor binding protein proteolysis. Trends Endocrinol Metab 2003; 14: 176-81.
14. Ceska R, Stulc T, Zima T. PAPP-A, a novel marker of unstable plaque, is not influenced by hypolipidemic treatment in contrast to. Atherosclerosis 2003; 166: 195-6.
15. Martynov AI, Voevoda MI, Arutyunov GP, et al. Clinical efficacy of early diagnosis of acute myocardial infarction using protein that binds fatty acid. Russian J Cardiol 2012; 3 (95): 7-11. (in Russ.) Мартынов А.И., Воевода М.И., Арутюнов Г.П. и др. Клиническая эффективность ранней диагностики острого инфаркта миокарда с помощью белка, связывающего жирные кислоты. Российский кардиологический журнал 2012; 3 (95): 7-11. DOI:10.15829/1560-4071-2012-3-7-11
16. Kayumova GHK, Razin VA. Analysis of the growth and damage markers in acute coronary syndrome. Cardiology of Uzbekistan J; 2015; 2: 169. (in Russ.) Каюмова Г.Х., Разин В.А. Анализ маркеров роста и повреждения при остром коронарном синдроме. Кардиология Узбекистана 2015; 2: 169.
17. Razin VA, Kayumova GHK, Chernysheva EV. Plasma protein in acute coronary. Ulyanovsk biomedical J 2013; 4: 16-9. (in Russ.) Разин В.А., Каюмова Г.Х., Чернышева Е.В. Протеин плазмы при остром коронарном. Ульяновский медико-биологический журнал 2013; 4: 16-9.
18. Razin VA, Gimaev RH, Chernysheva EV, et al. Markers of myocardial fibrosis in acute coronary syndromes. Ulyanovsk biomedical J 2014; 1: 19-24. (in Russ.) Разин В.А., Гимаев Р.Х., Чернышева Е.В. и др. Маркеры фиброза миокарда при остром коронарном синдроме. Ульяновский медико-биологический журнал 2014; 1: 19-24.
19. Sapozhnikov AN, Razin AB, Chernysheva EV, et al. Pregnancy of associated plasma protein A with acute coronary. Saratov Scientific Med J 2014; 1: 92-5. (in Russ.) Сапожников А.Н., Разин В.А., Чернышева Е.В. и др. Ассоциированный с беременностью протеин плазмы А при остром коронарном синдроме. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 1: 92-5).