

ОЦЕНКА УРОВНЕЙ АКТИВНОСТИ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ И ДРУГИХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Phd, доцент А.С. Шамсиддинова., Факультетской терапии

Магистр Б.Х. Холдоров.,

Магистр У.О. Абдумуминов.,

Магистр А.Г. Отахонов.

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан

Аннотация. Нарушение целостности нестабильной атеросклеротической бляшки является основным патогенетическим фактором развития ОКС. Наряду с этим ведущим фактором, способствующим повреждению покрышки атеросклеротической бляшки является сосудистое воспаление. В последние годы интерес вызывает выявление биохимических маркеров, отражающих высокую протеолитическую активность макрофагов в атеросклеротических бляшках коронарных артерий. Матриксные металлопротеиназы (ММП) – экстрацеллюлярные протеолитические энзимы, являющиеся продуктами деградации экстрацеллюлярного матрикса. Проведение сравнительного анализа прогностического значения уровней маркеров воспаления – С-реактивного белка, интерлейкина-6, а также маркера эндогенной деструкции – РАРР-А в плазме крови у больных различными формами ИБС представляет большую значимость. В связи с этим нами были обследованы больные различными конечными формами ОКС (инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией). В результате проведенных исследований выявлено, что уровни РАРР-А и СРБ достоверно выше в группе ОКС, по сравнению со здоровыми лицами. Выявлена корреляция уровней РАРР-А с уровнями СРБ и ИЛ-6. Чувствительность РАРР-А выше, чем СРБ, поэтому он может рассматриваться как диагностический маркер нестабильной стенокардии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, протеин плазмы - А, С-реактивный белок, интерлейкин - 6.

ASSESSMENT OF ACTIVITY LEVELS OF MATRIX METALLOPROTEINASES AND OTHER MARKERS OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Phd, associate professor A.S. Shamsiddinova, Faculty Therapy

Master B.H. Kholdorov.,

Master W.O. Abdumuminov.,

Master A.G. Otahonov.

Abstract. Violation of the integrity of an unstable atherosclerotic plaque is the main pathogenetic factor in the development of ACS. Along with this, the leading factor contributing to damage to the cap of an atherosclerotic plaque is vascular inflammation. In recent years, interest has been generated in the identification of biochemical markers that reflect the high proteolytic activity of macrophages in atherosclerotic plaques of the coronary arteries. Matrix metalloproteinases (MMPs) are extracellular proteolytic enzymes that are products of degradation of the extracellular matrix. Conducting a comparative analysis of the prognostic value of the levels of inflammatory markers - C-reactive protein, interleukin-6, as well as the marker of endogenous destruction - PAPP-A in the blood plasma of patients with various forms of coronary artery disease is of great importance. In this regard, we examined patients with various final forms of ACS (myocardial infarction and unstable angina). As a result of the studies, it was revealed that the levels of PAPP-A and CRP were significantly higher in the ACS group compared to healthy individuals. A correlation was found between PAPP-A levels and CRP and IL-6 levels. The sensitivity of PAPP-A is higher than CRP, so it can be considered as a diagnostic marker of unstable angina.

Key words: Coronary heart disease, acute coronary syndrome, myocardial infarction, unstable angina, plasma protein - A, C-reactive protein, interleukin - 6.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и её наиболее тяжелая форма – острый коронарный синдром (ОКС), занимают первое место по распространенности и смертности среди населения развитых и развивающихся стран мира [4, 8].

Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ, а также оценка прогностического значения уровней PAPP-A и других маркеров воспаления (интерлейкин-6, С-реактивный белок) в плазме крови больных с острым коронарным синдромом и выявление их диагностического значения.

Материалы и методы

В исследование были включены 61 пациент (33 – мужчин, 28 – женщин) в возрасте от 30 до 73 лет, в среднем – $52,3 \pm 10,1$ лет. У 23 больных был инфаркт миокарда, у 28 – нестабильная стенокардия. Группу контроля составили 10 практически здоровых людей. У 28 больных (17 – мужчин, 11 – женщин) диагностирована нестабильная стенокардия II-IIIВ класса (по классификации Браунвальда, 2000). У всех больных наблюдалось снижение толерантности к нагрузке, а также приступы стенокардии покоя. На ЭКГ не было стойких изменений сегмента ST или зубца T. В плазме крови всех пациентов были определены маркеры воспаления (интерлейкин-6, С-реактивный белок) и PAPP-A. Образцы крови брались у больных утром между 8 и 10 часами натощак в количестве 5 мл. Концентрацию уровней PAPP-A определяли методом иммунофлюоресценции (ИФА, «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. Для выявления и количественного определения содержания С-РБ в сыворотке крови использовали метод реакции агглютинации латекса (РАЛ)

набором (ЗАО «ЭКОлаб», Россия) диагностического реагента «С-РБ ЛАТЕКС-ТЕСТ». Определение концентрации общего ХС, ХС ЛПВП, триглицеридов проводили современными биохимическими экспресс-анализаторами «Reflotron Plus» фирмы «Roshe» (Германия). Содержание ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП рассчитывали по формуле W. Friedwald.

Результаты и обсуждения

При исследовании липидно-липопротеиновых показателей у всех обследованных мы отметили достоверные изменения статистически значимых различий по уровням общего ХС, ТГ, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП. Дислипидемия, проявляющаяся повышением уровня ОХС, триглицеридов, ХС ЛПНП была отмечена у всех обследованных. Так уровень ОХС у больных ИМ $9,1 \pm 0,32$ (ммоль/л), у больных НС $6,4 \pm 0,2$ (ммоль/л), что соответственно в 1,9 раза и в 1,4 раза выше уровней показателей группы контроля исследуемых. Уровни С-реактивного белка у больных в контрольной группе были достоверно ниже, чем у больных нестабильной стенокардией и у больных инфарктом миокарда ($4,3 \pm 4,0$ против $7,63 \pm 5,5$ мг/л). При этом у больных инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией уровни С-реактивного белка достоверно не отличались. Уровни интерлейкина-6 у больных нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST и у больных инфарктом миокарда с подъёмом сегментов ST достоверно не различались. В контрольной группе показатель составил $27,6 \pm 1,2$ Пкг/мл, в группах больных с разными формами ОКС, которые были сравнимы по основным демографическим показателям, уровни маркеров воспаления и PAPP-A не зависели от возраста, пола и содержания липидов в крови. Была выявлена корреляционная зависимость между уровнями маркеров воспаления и PAPP-A. При этом уровни PAPP-A у исследуемых лиц достоверно коррелировали с уровнями С-реактивного белка ($r=0,361$, $p=0,043$) (рис. 1) и интерлейкина-6 ($r=0,387$, $p=0,035$).

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что уровни PAPP-A и СРБ достоверно выше в группе ОКС, по сравнению со здоровыми лицами. При этом, у больных инфарктом миокарда и больных нестабильной стенокардией уровни СРБ достоверно не отличались. Уровень ИЛ-6 достоверно не отличался у больных ОКС и здоровых людей. Выявлена корреляция уровней PAPP-A с уровнями СРБ и ИЛ-6. Все это дает основание считать, что определение уровней PAPP-A и С-реактивного протеина может быть использовано в диагностике острых коронарных синдромов. Чувствительность PAPP-A выше, чем СРБ, поэтому он может рассматриваться как диагностический маркер нестабильной стенокардии.

Литература

1. Фомин В.В., Козловская Л.В. С-реактивный белок и его значение в кардиологической практике // *Consilium medicum*, Т.05/№ 5/2003.
2. Bayes-Genis A, Conover CA, Overgaard MT et al. Pregnancy associated plasma protein A as a marker of acute coronary syndromes // *New Engl J Med* 2001;345:1022–9.
3. Boldt HB, Overgaard MT, Laursen LS, et al. Mutational analysis of the proteolytic domain of pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A): classification as a metzincin// *Biochem J*. 2001;358:359–367.
4. Braunwald E., Angiolillo D., Bates E. et al. Antiplatelet Strategies: Evaluating Their Current Role in the Setting of Acute Coronary Syndromes // *Clin Cardiol.* – 2008. – Vol. 31 (Suppl. 1). – № 3. – P. I-2-I-9.
5. Dominguez-Rodriguez, P. Abreu-Gonzalez, M. GarciaGonzalez, J. Ferrer, M. Vargas. Circulating pregnancy-associated plasma protein A is not an early marker of acute myocardial infarction // *Clin Biochem* 2004 (in press); doi:10.1016/j.clinbiochem.2004.10.015.
6. 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.