

УДК 616.127-005.8

## ПРОТЕИН ПЛАЗМЫ-А ПРИ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИИ

В.А. Разин<sup>1</sup>, Г.Х. Каюмова<sup>2</sup>, Е.В. Чернышева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ульяновский государственный университет,

<sup>2</sup>ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть», г. Ульяновск

Выявлено, что уровни PAPP-A достоверно выше в группах с острой коронарной патологией по сравнению с лицами без ИБС. PAPP-A выступает в качестве маркера ишемии и/или повреждения тканей миокарда и может использоваться как диагностический предиктор нестабильности атеросклеротической бляшки при острых коронарных событиях.

**Ключевые слова:** прогрессирующая стенокардия, инфаркт миокарда, ассоциированный с беременностью протеин плазмы-А.

**Введение.** Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одна из самых актуальных медико-социальных проблем в России. В настоящее время смертность от инфаркта миокарда в разных регионах России составляет от 18 до 20 %. Во всем мире также отмечен стабильный рост заболеваемости ИБС. В борьбе по снижению заболеваемости ИБС и смертности от нее современная медицина направлена не только на оказание квалифицированной кардиологической помощи населению, но и первичную, вторичную профилактику сосудистых событий.

Ключевым механизмом развития ишемической болезни сердца является сосудистое воспаление при атеросклерозе коронарных артерий, способствующее формированию и росту атеросклеротической бляшки, ее сосудистой нестабильности и тромбогенной активности. Однако современной науке известны вещества, обладающие пролиферативной активностью, способствующей защите сосудов от чрезмерного воздействия медиаторов воспаления. Поэтому современная кардиология обоснованно изучает и выявляет новые маркеры сосудистого воспаления и пролиферативной активности [1, 2].

PAPP-A – ассоциированный с беременностью протеин плазмы-А, который представляет собой циркулирующий в крови белок, относящийся к цинксодержащим металлопротеиназам. Синтез PAPP-A повышается в тканях в ответ на повреждение; его биоло-

гическое действие опосредовано инсулиноподобным фактором роста-1, который участвует в регенерации тканей, повышая чувствительность клеток к инсулину и стимулируя неогенез, вазодилатацию и цитопротективное действие [3, 5].

Ишемия как повреждение приводит к активации данного механизма защиты, поэтому у пациентов с ишемической болезнью сердца PAPP-A можно рассматривать как высокочувствительный биохимический маркер воспаления и повреждения [1, 4].

**Цель исследования.** Изучение концентрации ассоциированного с беременностью протеина плазмы-А при острой коронарной патологии (прогрессирующая стенокардия, инфаркт миокарда).

**Материалы и методы.** В исследование были включены 42 пациента (28 мужчин, 14 женщин) в возрасте от 49 до 70 лет с острым коронарным синдромом (ОКС). У 24 больных был позднее верифицирован инфаркт миокарда, у 18 – нестабильная стенокардия. Пациенты поступали в стационар через 2,5–12,0 ч после первых признаков коронарной недостаточности (в среднем  $5,4 \pm 2,4$  ч). Группу контроля составили 12 чел., сопоставимых по возрасту, без клинических признаков ИБС.

Диагноз инфаркта миокарда был поставлен на основе клинических признаков, повышения уровней кардиоспецифических ферментов КФК-МВ, ЛДГ-1, положительного ре-

зультата теста на определение тропонина в крови. У 17 больных в момент поступления был стойкий подъем сегмента ST более чем на 2 мм в двух и более отведениях. У 7 пациентов инфаркт миокарда был исходом ОКС без подъема сегмента ST.

У 18 пациентов диагностирована нестабильная стенокардия, обоснованная клиническими признаками (снижение толерантности к физическим нагрузкам, изменение стереотипности приступов стенокардии и стенокардии покоя). На ЭКГ не обнаружено изменений в процессах реполяризации. Кардиоспецифические ферменты крови не повышены: тест на определение тропонина T в крови был отрицательным.

Пациентам с подъемом сегмента ST тромболитическая терапия проводилась согласно предложенным стандартам.

У обследуемых контрольной группы уровни липидов крови, гемодинамика были в пределах возрастных норм.

В плазме крови всех пациентов определялась концентрация PAPP-A. Забор крови у пациентов с ОКС производился в момент поступления до верификации диагноза в количестве 5 мл путем венопункции. Исследуемые образцы подвергались центрифугированию при 1500 об/мин в течение 15 мин при температуре 20 °С; плазму крови отбирали и хранили при температуре 20 °С. Лабораторный анализ производился в течение последующих нескольких дней.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного пакета Statistica 6.0. Для непрерывных величин рассчитывались средние величины (M), стандартные отклонения (SD). Достоверность различий количественных признаков оценивалось при помощи t-критерия Стьюдента (при параметрическом распределении) и U-критерия Манна–Уитни (при непараметрическом распределении). Достоверность различий считалось значимой при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** В результате проведенного исследования выявлено, что концентрация PAPP-A в контрольной группе составила  $4,7 \pm 0,9$  мМЕ/л. У пациентов с верифицированной прогрессирующей стенокардией концентрация PAPP-A составила

$12,1 \pm 2,2$  мМЕ/л и была статистически значимо выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,0001$ ). Концентрация PAPP-A у пациентов с диагностированным инфарктом миокарда составила  $21,9 \pm 2,8$  мМЕ/л, причем отмечается статистически значимое различие по сравнению данным показателем в контрольной группе ( $p < 0,0001$ ) и у пациентов с прогрессирующей стенокардией ( $p < 0,0001$ ).

Таким образом, по результатам проведенного исследования выявлено, что при острой коронарной патологии отмечается значительное повышение PAPP-A по сравнению с контрольной группой. У пациентов с прогрессирующей стенокардией PAPP-A превышает значения в контрольной группе в 2,6 раза, а у пациентов с инфарктом миокарда – в 4,7 раза. Следует также отметить, что при инфаркте миокарда PAPP-A в 1,8 раза выше, чем при прогрессирующей стенокардии.

У пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, у которых был позднее верифицирован инфаркт миокарда, концентрация PAPP-A составила 23,3 мМЕ/л и была статистически значимо выше ( $p = 0,0001$ ), чем у пациентов, у которых инфаркт миокарда являлся исходом ОКС без подъема сегмента ST (18,9 мМЕ/л).

Полученные результаты с целом согласуются с данными других авторов. Показано, что в контрольной группе уровни PAPP-A были ниже (3,8–10,4 мМЕ/л), чем у больных с нестабильной стенокардией, у которых наблюдалось повышение его уровня до 22,5 мМЕ/л. Больные инфарктом миокарда имели еще более высокие уровни: в среднем 46,6 мМЕ/л. На основании этих данных было выдвинуто предположение, что увеличение уровней PAPP-A в плазме отражает нестабильность атеросклеротических бляшек и что PAPP-A может быть специфическим маркером ОКС [6].

По данным некоторых авторов, отсутствие повышения уровней PAPP-A в первые часы после развития острого инфаркта миокарда можно объяснить тем, что некроз кардиомиоцитов не является стимулом, запускающим синтез этого маркера, а также тем, что повышение уровня PAPP-A при остром

инфаркте миокарда происходит медленнее, по всей видимости, за счет действия каких-то неизвестных вторичных механизмов [4]. В нашем исследовании выявлено повышение PAPP-A у пациентов с коронарной патологией при их поступлении в стационар, особенно выраженное у больных, у которых в дальнейшем был верифицирован инфаркт миокарда.

**Заключение.** Результаты проведенного нами исследования показали, что уровни PAPP-A достоверно выше в группах с острой коронарной патологией по сравнению с лицами без ИБС. PAPP-A выступает в качестве маркера ишемии и/или повреждения миокарда и может использоваться как диагностический предиктор нестабильности атеросклеротической бляшки при острых коронарных событиях. PAPP-A как маркер может определять разрыв бляшки раньше маркеров, указывающих на начало инфаркта миокарда и некроз миокарда. Возможность раннего установления риска неблагоприятного события делает PAPP-A перспективным стратификационным инструментом в классификации пациен-

тов с подозрением на острые коронарные синдромы.

1. Диагностическое значение PAPP-A и маркеров воспаления при остром коронарном синдроме / А. В. Антонова [и др.] // Вестник РГМУ. – 2005. – № 3 (42). – С. 5.

2. Шевченко А. О. Активность воспаления, неоангиогенеза, тромбообразования и эндогенной деструкции при атеросклерозе : дис. ... д-ра мед. наук / А. О. Шевченко. – М., 2007. – С. 271.

3. Шевченко А. О. Новые лабораторные маркеры ангиогенеза и повреждения атеросклеротической бляшки / А. О. Шевченко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 6. – С. 23–50.

4. Circulating pregnancy-associated plasma protein A predicts outcome in patients with acute coronary syndrome but no troponin I elevation / J. Lund [et al.] // Circulation. – 2003. – № 108. – P. 1924–1926.

5. PAPP-A: a Possible pathogenic link to the instability of atherosclerotic plaque / X. Li [et al.] // Med Hypotheses. – 2008. – № 70 (3). – P. 597–599.

6. Pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) cleaves insulin-like growth factor binding protein (IGFBP)-5 independent of IGF: implications for the mechanism of IGFBP-4 proteolysis by PAPP-A / L. S. Laursen [et al.] // FEBS Lett. – 2001. – № 504. – P. 36–40.

## PLASMA PROTEIN-A IN ACUTE CORONARY PATHOLOGY

V.A. Razin<sup>1</sup>, G.H. Kayumova<sup>2</sup>, E.V. Chernysheva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ulyanovsk State University,

<sup>2</sup>Central Clinical Medical Unit, Ulyanovsk

It was revealed that the levels of PAPP-A was significantly higher in the groups with acute coronary artery disease, compared with those without coronary artery disease. PAPP-A acts as a marker of ischemia and / or damage and can be used diagnostic predictor of atherosclerotic plaque instability in acute coronary events.

**Keywords:** progressive angina pectoris, myocardial infarction, pregnancy-associated plasma protein-A.