

УДК 616.127-005.8-031.82-06-07

© КОЛЕКТИВ АВТРОІВ, 2015

*О.Б.Яременко, П.Ф.Дудка, Н.Х.Іорданова,
Т.М.Кучмеровська*

СПІВВІДНОШЕННЯ ГЛІЦИН/СЕРИН В ПЛАЗМІ КРОВІ ЯК НЕЗАЛЕЖНИЙ МАРКЕР РИЗИКУ РОЗВИТКУ ІШЕМІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ Q-ІНФАРКТОМ МІОКАРДА

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ,
Інститут біохімії імені О.В. Палладіна НАН України, Київ

Вступ. Гіперглікемія на момент госпіталізації у хворих з гострим Q-інфарктом міокарда (Q-ГІМ) без цукрового діабету пов'язана з інсулінорезистентністю і є потужним фактором ризику розвитку ішемічних ускладнень (ІУ) - ранньої постінфарктної стенокардії та рецидиву ГІМ. В сучасних клінічних дослідженнях було виявлено зв'язки інсулінорезистентності з окремими амінокислотами (АК) та їх співвідношеннями в плазмі крові.

Мета. Дослідити вільні АК в плазмі крові у хворих з Q-ГІМ та виявити незалежні амінокислотні предиктори розвитку ІУ.

Матеріали і методи. В дослідження увійшли 116 хворих з Q-ГІМ, яким не проводили реваскуляризацію. Обстеження хворих включало, крім стандартних лабораторних та інструментальних методів, визначення АК в плазмі крові в день госпіталізації методом іонообмінної рідинно-колонкової хроматографії.

Результати. В плазмі хворих на Q-ГІМ з ІУ порівняно зі здоровими особами та хворими з неускладненим перебігом Q-ГІМ вірогідно більшими були вихідні сумарні концентрації глікогенних АК і АК з розгалуженим вуглецевим ланцюгом. Багатофакторний логістичний регресійний і ROC аналізи виявили, що вихідне співвідношення гліцин/серин в плазмі крові не тільки асоціювалось з розвитком ІУ незалежно від наявності інших демографічних, анамнестичних, клінічних, інструментальних і лабораторних факторів ризику, але й характеризувалось добрими чутливістю і специфічністю (79,2% і 69,1% відповідно) для величини $\leq 1,264$ при прогнозуванні розвитку ІУ.

Висновок. Вихідне співвідношення гліцин/серин $\leq 1,264$ в плазмі крові є незалежним фактором ризику розвитку ІУ у хворих на Q-ГІМ.

Ключові слова: співвідношення, плазма крові, маркер ризику, ішемічні ускладнення, гострий Q-інфаркт міокарда.

Вступ. Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) залишається однією з головних причин смертності в світі. Ситуація з наданням медичної допомоги хворим в Україні характеризується низькою частотою (близько 5%) застосування сучасних методів реваскуляризації при ГІМ порівняно з європейськими країнами (близько 80%). В такій ситуації частими є ішемічні ускладнення (ІУ) ГІМ: рання постінфарктна стенокардія (РПС) виникає у 15-52% хворих, а рецидив ГІМ - у 3,4% [1, 2]. Одним з потужних факторів ризику виникнення ІУ і 30-добової смертності у хворих з Q-ГІМ є гіперглікемія на момент госпіталізації [3]. Гіперглікемія в експерименті асоціюється зі зниженням колатерального кровотоку, «відміною» ішемічного прекодиціонування, посиленням апоптозу і збільшенням розміру некрозу, а в клінічних дослідженнях – зі зменшенням частоти

спонтанної реперфузії, ендотеліальною дисфункцією, протромботичним станом і феноменом no-reflow після успішної реперфузії [4]. Стрессова гіперглікемія при ГІМ асоціюється з інсулінорезистентністю та зниженням утилізації глюкози в міокарді. В дослідженні STRRIDE (Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention Through Defined Exercise) було виявлено зв'язки між інсулінорезистентністю і амінокислотами (АК) з розгалуженим вуглецевим ланцюгом [5]. Дослідження RISC (Relationship between Insulin Sensitivity and Cardiovascular disease risk) дозволило ідентифікувати зв'язки між чутливістю до інсуліну і рівнями цистеїну, ізолейцину, гліцину, серину, і співвідношенням гліцин/серин [6].

Отже, з урахуванням наведеного вище, дослідження амінокислотного спектру плазми крові у хворих на Q-ГІМ є актуальним для виявлення ранніх амінокислотних предикторів розвитку ІУ і своєчасної корекції лікування.

Мета. Дослідити амінокислотний спектр плазми крові у хворих з Q-ГІМ та виявити амінокислотні предиктори розвитку ІУ, незалежні від демографічних, анамнестичних, клінічних, інструментальних та лабораторних факторів ризику.

Матеріали і методи. До проспективного дослідження було залучено 116 хворих на Q-ГІМ (середній вік $59,4 \pm 9,1$ року, в тому числі 78 (67,2%) чоловіків). Діагноз Q-ГІМ встановлювали на підставі клінічних, електрокардіографічних (ЕКГ) та біохімічних критеріїв згідно «Протоколу надання медичної допомоги хворим із гострим коронарним синдромом з елевацією ST (інфарктом міокарда з зубцем Q)» (наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р.) і рекомендацій Європейської Кардіологічної Асоціації (2008 р.). Середній час від появи перших симптомів захворювання до моменту госпіталізації становив $13,0 \pm 8,8$ години, середня тривалість стаціонарного лікування – $22,1 \pm 8,1$ доби. Критеріями залучення пацієнтів до дослідження були підтверджений діагноз Q-ГІМ в перші 3 доби від появи симптомів, вік до 74 років, відсутність ознак спонтанної реваскуляризації та письмова інформована згода пацієнта. Критеріями невиключення пацієнтів в дослідження були проведення ранньої реваскуляризації, наявність постійної форми фібриляції передсердь, гемодинамічно значущих вад клапанів серця, гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) Killip IV в день госпіталізації, хронічної серцевої недостатності (ХСН) ІІБ-ІІІ стадії за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка, цукрового діабету I типу або важкої форми цукрового діабету II типу в стадії декомпенсації, хронічної супутньої патології внутрішніх органів в стадії декомпенсації, хронічного обструктивного захворювання легень, бронхіальної астми, рівня гемоглобіну <100 г/л, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <30 мл/хв.

Клінічне дослідження проводили відповідно до законодавства України і принципів Гельсінської декларації з прав людини. Всі хворі отримували медикаментозне лікування згідно затверджених стандартів (наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р.). Стандартне лабораторне обстеження включало загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові із визначенням рівнів кардіоспецифічних ферментів та/або тропоніну I, коагулограму в динаміці, розраховували також ШКФ за формулою Cockcroft-Gault (1976). Порушення серцевого ритму і провідності реєстрували за даними кардіомоніторингу. Всім хворим в день госпіталізації проводили ехокардіографію з використанням ультразвукової системи "ALOKA SSD – 1700" (Японія) за загальноприйнятою методикою. Дослідження вмісту вільних АК в плазмі крові хворих проводили

в день госпіталізації методом іонообмінної рідинно-колонкової хроматографії з використанням автоматичного амінокислотного аналізатора моделі ААА-339 фірми "Mikrotechna" (Чехія). Нормативні величини інструментальних і лабораторних показників отримано при обстеженні 17 практично здорових осіб, співставних з хворими за віком і статтю.

У всіх хворих було проаналізовано розвиток клінічних ускладнень упродовж госпітального періоду. За результатами аналізу хворих було розподілено на чотири клінічні групи: група I – хворі з неускладненим перебігом Q-ГІМ (n=39), група II – хворі з ІУ (РПС та/або рецидив ГІМ) (n=28), група III – хворі з аритмічними ускладненнями (шлуночкова екстрасистолія високих градацій, стійка шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків) (n=14), група IV – хворі зі структурно-функціональними ускладненнями (стійке збереження чи розвиток після 2-ї доби ГЛШН та/або формуванням гострої аневризми ЛШ без супутніх ішемічних та аритмічних ускладнень) (n=35).

Критеріями для діагнозу рецидиву ГІМ були повторне виникнення ангінозного болю після 72 годин від моменту появи перших симптомів ГІМ і повторне підвищення кардіоспецифічних ферментів (МБ-фракції КФК або тропоніну Т). У випадках відновлення больового синдрому після 72 годин за відсутності елевації рівня ферментів встановлювали діагноз РПС. Значний відсоток хворих з ІУ в нашій роботі пояснюється відсутністю реваскуляризації міокарда, що було умовою включення пацієнтів у дослідження.

Статистичну обробку даних виконано з використанням пакетів статистичних програм StatSoft, Inc. (2004) STATISTICA 7.0 та MedCalc Statistical Software version 12.7.8 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2014). Кількісні показники представлено у вигляді середнього арифметичного та його стандартного квадратичного відхилення ($M \pm \sigma$), категоріальні показники - у вигляді абсолютної кількості та відсотків (n, %). Достовірність розбіжностей середніх в незалежних сукупностях оцінювали з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні для кількісних ознак та критерію χ^2 (з поправкою Йейтса, коли очікувані частоти показників були ≤ 5) для ознак, виміряних за номінальною шкалою. Кореляційні зв'язки між кількісними показниками були досліджені за допомогою непараметричного критерію кореляції Спірмена (RS). Взаємозв'язок між розвитком ІУ та потенційними предикторами вивчали за допомогою методу багатofакторної бінарної логістичної регресії з розрахунком відношення шансів (ВШ) та 95% довірчого інтервалу (95%ДІ). Аналіз якості кожної регресійної моделі, оцінку її чутливості та специфічності проводили шляхом Receiver Operator Characteristic (ROC) аналізу з визначенням площі під ROC-кривою. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати і їх обговорення. При порівнянні демографічних і анемстичних даних в групі хворих з ІУ порівняно з групою хворих з неускладненим перебігом Q-ГІМ було вірогідно менше осіб чоловічої статі (17 (60,7%) і 33 (84,6%) відповідно, $p < 0,05$), більшим був середній вік хворих ($61,21 \pm 6,75$ і $55,08 \pm 8,12$ року, $p < 0,01$), частіше зустрічався в анамнезі цукровий діабет (5 (17,9%) і 0 (0%), $p < 0,05$), стенокардія напруження (15 (53,6%) і 11 (28,2%), $p < 0,05$) і ХСН I-IIA стадії (17 (60,7%) і 5 (12,8%), $p < 0,001$). Порівняно з хворими зі структурно-функціональними ускладненнями серед хворих з ІУ частіше зустрічалося куріння в анамнезі (18 (64,3%) і 11 (31,4%) відповідно, $p < 0,05$). Ознаки ГЛШН Killip II-III спостерігались в день госпіталізації

КАРДИОЛОГІЯ

у 11 (39,29%) хворих з ІУ ($p < 0,01$ порівняно з групою з неускладненим перебігом). За призначенням базисних препаратів група хворих з ІУ відрізнялась від групи хворих з неускладненим перебігом частішим призначенням тієнопіридинів (15 (53,6%) і 11 (28,2%) відповідно, $p < 0,05$), петльових діуретиків (13 (46,4%) і 2 (5,1%), $p < 0,001$) і блокаторів альдостеронових рецепторів (7 (25,0%) і 1 (2,6%), $p < 0,05$).

Вихідний сумарний вміст АК в плазмі крові хворих на Q-ГІМ з ІУ вірогідно не відрізнявся від групи здорових осіб та хворих з неускладненим перебігом Q-ГІМ. Аналіз групового складу АК плазми крові виявив, що в плазмі крові хворих на Q-ГІМ з ІУ порівняно зі здоровими особами вірогідно більшими були вихідні сумарні концентрації глікогенних АК – на 31,03% ($13,079 \pm 6,037$ мг/дл і $9,982 \pm 5,730$ мг/дл відповідно, $p < 0,05$) і АК з розгалуженим вуглецевим ланцюгом – на 36,14% ($5,899 \pm 2,386$ мг/дл і $4,333 \pm 1,293$ мг/дл, $p < 0,05$). Сумарний вміст глікогенних АК в плазмі крові хворих з ІУ був вірогідно вищим за рахунок вищих вихідних рівнів серину, глютамінової кислоти і аланіну (на 28,09%, 39,61% і 60,01% відповідно) порівняно зі здоровими особами, а також за рахунок вищого рівня аланіну (на 33,00%) порівняно з хворими з неускладненим перебігом Q-ГІМ (табл. 1).

Таблиця 1

Амінокислотний склад плазми крові хворих на Q-ГІМ з неускладненим перебігом та ІУ

Показник, мг / дл	Здорові, n = 17	Група I, n = 28	Група II, n=24
Гомоцистеїн	0,061 ± 0,059	0,092 ± 0,129	0,105 ± 0,066*
Лізин	2,113 ± 0,633	2,220 ± 1,111	2,702 ± 1,240
Гістидин	1,188 ± 0,330	1,193 ± 0,680	1,269 ± 0,411
Аргінін	1,663 ± 0,399	0,990 ± 0,899**	1,429 ± 0,601#
Орнітин	0,969 ± 0,508	1,601 ± 0,798	1,583 ± 1,024
Аспартат	0,686 ± 0,353	0,555 ± 0,367	0,719 ± 0,381
Треонін	1,287 ± 0,385	1,173 ± 0,709	1,209 ± 0,522
Серин	1,342 ± 0,423	1,502 ± 0,766	1,719 ± 0,630*
Глютамат	2,767 ± 2,556	3,186 ± 1,748*	3,863 ± 2,348*
Пролін	0,937 ± 0,374	0,980 ± 0,692	1,601 ± 1,561
Гліцин	2,345 ± 1,596	2,006 ± 0,834	2,233 ± 1,232
Аланін	2,841 ± 1,138	3,418 ± 2,061	4,546 ± 1,890**#
Цистеїн	0,364 ± 0,202	0,562 ± 0,338*	0,534 ± 0,489
Валін	2,155 ± 0,605	1,969 ± 1,390	2,850 ± 1,081#
Метіонін	0,274 ± 0,086	0,279 ± 0,184	0,330 ± 0,148
Ізолейцин	0,682 ± 0,254	0,677 ± 0,493	0,877 ± 0,438
Лейцин	1,497 ± 0,574	1,627 ± 1,176	2,172 ± 0,923**
Тирозин	0,845 ± 0,134	0,871 ± 0,566	0,939 ± 0,439
Фенілаланін	1,180 ± 0,416	1,184 ± 0,941	1,670 ± 0,932#
Глютамін	3,203 ± 1,756	4,575 ± 2,570	4,878 ± 3,171
Сума	28,339 ± 8,307	30,568 ± 15,612	37,121 ± 16,778

Примітка: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ порівняно з групою здорових; # $p < 0,05$ порівняно з групою хворих на Q-ГІМ з неускладненим перебігом (група I).

Вміст АК з розгалуженим вуглецевим ланцюгом був вищим за рахунок вищих рівнів валіну і лейцину (на 32,25% і 45,09% відповідно) порівняно зі здоровими особами, а також за рахунок рівня валіну (на 44,74%) порівняно з хворими з неускладненим перебігом Q-ГІМ. Також хворі з ІУ характеризувались більшими вихідними концентраціями аргініну і фенілаланіну (на 44,34% і 41,52% відповідно) порівняно з хворими з неускладненим перебігом і більшим вихідним рівнем гомоцистеїну (на 72,13%) порівняно зі здоровими особами (табл. 1). Багатофакторний логістичний регресійний аналіз виявив, що вихідна концентрація валіну виявилась предиктором розвитку ІУ, незалежним від наявності ГЛШН в день госпіталізації (ВШ 1,810; 95%ДІ 1,112-2,947; $p < 0,05$). Проте наступний ROC-аналіз виявив, що логістична регресійна модель з включенням рівня валіну характеризувалась лише задовільною предикторною якістю (площа під ROC-кривою 0,685±0,077; 95%ДІ 0,540-0,808; $p = 0,016$). Багатофакторний логістичний регресійний аналіз з додаванням демографічних (вік, стать), анамнестичних (стеноскардія напруги, ХСН, цукровий діабет) і лабораторних (креатинін, ШКФ, загальний білок, лейкоцити, ШОЕ) показників, за якими відрізнялась група хворих з ІУ, виявив, що жодна з АК не була незалежним від цих показників предиктором розвитку ІУ.

Порівняльний аналіз амінокислотних співвідношень в групах хворих з різним клінічним перебігом захворювання виявив, що співвідношення гліцин/серин було найменшим, а індекс Фішера (відношення (лейцин+валін+ізолеucin) / (фенілаланін+тирозин)) – найбільшим в групі хворих з ІУ з вірогідною відмінністю від здорових осіб і всіх інших груп хворих, на відміну від інших розрахованих амінокислотних відношень, де в числельнику був вихідний продукт, а в знаменнику - кінцевий продукт однієї хімічної реакції (табл. 2).

Таблиця 2

Співвідношення гліцин/серин та індекс Фішера в плазмі хворих на Q-ГІМ з ускладненим та неускладненим перебігом

Показник	Здорові, n=17	Група I, n=28	Група II, n=24	Група III, n=14	Група IV, n=26
Гліцин / серин	1,660± 0,722	1,404± 0,222	1,232± 0,253 [#]	1,437± 0,293 ^{&}	1,509± 0,296 ^{&&}
Індекс Фішера	2,125± 0,393	1,894± 0,752	2,386± 0,335 ^{##}	2,130± 0,346	1,914± 0,565 ^{&&}

Примітка: * $p < 0,05$ порівняно з групою здорових; # $p < 0,05$, ## $p < 0,01$ порівняно з групою хворих на Q-ГІМ з неускладненим перебігом (група I); & $p < 0,05$, && $p < 0,01$, порівняно з групою хворих на Q-ГІМ з ІУ (група II).

Багатофакторний логістичний регресійний аналіз з додаванням демографічних, анамнестичних, клінічних (ГЛШН в день госпіталізації), лабораторних та інструментальних показників (ФВЛШ), проведений з включенням співвідношень АК, виявив, що індекс Фішера і співвідношення гліцин/серин були факторами ризику розвитку ІУ, незалежними від ГЛШН в день госпіталізації, ФВЛШ, а також демографічних, анамнестичних, клінічних, інструментальних і лабораторних показників. Проте наступний ROC-аналіз, виявив, що величина індексу Фішера $> 1,880$ в якості предиктора розвитку

IУ у хворих на Q-ГІМ характеризувалась низькою специфічністю (45,58%) при чутливості 100,00%, а величина $>2,833$, навпаки, була низькочутливою (20,83%) при специфічності 95,59% (площа під ROC-кривою $0,732 \pm 0,054$; 95%ДІ 0,629-0,843; $p < 0,0001$). На відміну від індексу Фішера, співвідношення гліцин/серин не тільки було незалежним від інших факторів маркером ризику розвитку IУ (ВШ 0,023; 95%ДІ 0,003-0,265; $p = 0,0004$), але й характеризувалось доброю предикторною якістю моделі (площа під ROC-кривою $0,719 \pm 0,066$; 95%ДІ 0,616-0,808; $p = 0,0009$) і добрим співвідношенням чутливості (79,17%) і специфічності (69,12%) для величини $\leq 1,264$ (рис.).

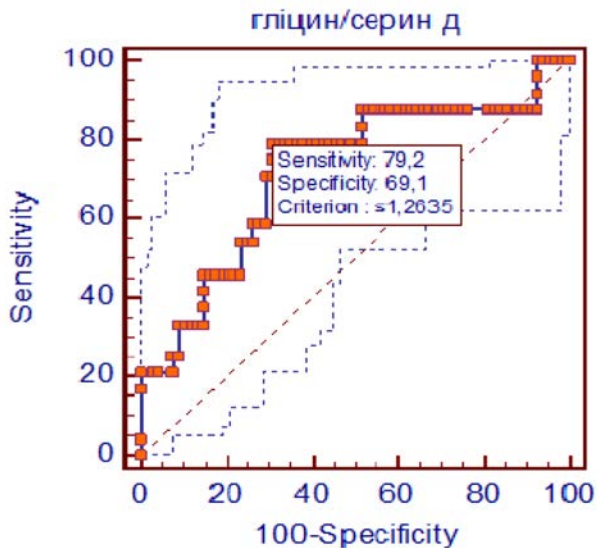


Рис. ROC-крива залежності ризику виникнення IУ від вихідного співвідношення гліцин/серин в плазмі крові хворих на Q-ГІМ

Враховуючи дані Xie W. та співавт. (2013), згідно яких нижче значення співвідношення гліцин/серин асоціювалось з меншою чутливістю до інсуліну [6], а також дані Koortmans S.J. та співавт. (2011), які виявили кореляцію між гіперглікемією, зростанням рівня валіну і зниженням рівнів гліцину і серину в експериментальній моделі цукрового діабету, ми проаналізували наявність кореляційних зв'язків між рівнями гліцину, серину, валіну, співвідношенням гліцин/серин і рівнем глюкози в плазмі крові хворих на Q-ГІМ [7]. В результаті було виявлено вірогідний негативний кореляційний зв'язок лише між вихідним співвідношенням гліцин/серин і рівнем глюкози на 10-й день госпітального періоду ($RS = -0,23$, $p < 0,05$). За даними Lazeri C та співавт. (2014), рівень глюкози в плазмі крові хворих з Q-ГІМ на момент виписки з лікарні є незалежним фактором ризику смертності впродовж 1 року після Q-ГІМ, так само як і вихідна гіперглікемія [8]. Отже, вважаючи низьке співвідношення гліцин/серин маркером вірогідної інсулінорезистентності у хворих з IУ, можна

припустити, що зростання рівня глікогенних АК і АК з розгалуженим вуглецевим ланцюгом у цих хворих обумовлено активацією глюконеогенезу в печінці за умов зниженої чутливості до інсуліну. Крім цього, оскільки серин і гліцин є одними з ключових АК, залучених в процес утворення тетрагідрофолату, необхідного для перетворення гомоцистеїну [6], зрозумілим є збільшений рівень останнього, виявлений нами в плазмі крові хворих з ІУ.

Висновок. Вихідне співвідношення гліцин/серин $\leq 1,264$ є незалежним фактором ризику розвитку ІУ у хворих на Q-ГІМ.

Література

1. Коваленко В.М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз (Аналітико-статистичний посібник) / Під ред. В.М. Коваленка та В.М. Корнацького. – Київ, 2013. – 240 с.
2. Пархоменко А.Н. Украинский регистр острого инфаркта миокарда как фрагмент Европейского: характеристика больных, организация медицинской помощи и госпитальная терапия / А.Н. Пархоменко, Я.М. Лутай, Н. Даншан // Укр. мед. часопис. – 2011. – Т. 1 (81) – I/II – С. 20-24.
3. Steg G. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / Steg G., James S.K., Atar D. et al. // Eur. Heart J. – 2012. – V. 33. – P. 2569–2619.
4. Deedwania P. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome A Scientific Statement From the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism / P. Deedwania, M. Kosiborod, E. Barrett et al. // Circulation. – 2008. – V. 117. – P. 1610-1619.
5. Shah S. H. Metabolomic Profiling for the Identification of Novel Biomarkers and Mechanisms Related to Common Cardiovascular Diseases Form and Function / S.H. Shah, W.E. Kraus, C.B. Newgard // Circulation. – 2012. – V. 126. – P. 1110-1120.
6. Xie W. Genetic variants associated with glycine metabolism and their role in insulin sensitivity and type 2 diabetes / W. Xie, A.R. Wood, V. Lyssenko et al. // Diabetes. – 2013. – V. 62. – P. 2141–2150.
7. Koopmans S.J. The existence of an insulin-stimulated glucose and non-essential but not essential amino acid substrate interaction in diabetic pigs / Sietse J Koopmans, Jan VanderMeulen, Jan Wijdenes, Henk Corbijn and Ruud Dekker // BMC Biochemistry. – 2011. – V. 12. - Інтернет-ресурс: <http://www.biomedcentral.com/1471-2091/12/25>
8. Lazzeri C. Hyperglycemia, acute insulin resistance, and renal dysfunction in the early phase of ST-elevation myocardial infarction without previously known diabetes: impact on long-term prognosis /Lazzeri C., Valente S., Chiostri M. et al. // Heart Vessels – 2014. – V. 29. - №6. – P. 769-775.

О.Б.Яременко, П.Ф.Дудка, Н.Х.Иорданова, Т.М.Кучмеровская

Соотношение глицин/серин в плазме крови как независимый маркер риска развития ишемических осложнений у больных с острым Q-инфарктом миокарда

**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
Институт биохимии имени А.В. Палладина НАН Украины, Киев**

Вступление. Гипергликемия на момент госпитализации у больных с острым Q-инфарктом миокарда (Q-ИМ) без сахарного диабета обусловлена инсулинорезистентностью и является мощным фактором риска развития ишемических осложнений (ИО) – ранней постинфарктной стенокардии и рецидива ИМ. В современных клинических исследованиях была выявлена связь между инсулинорезистентностью и отдельными аминокислотами (АК) и их соотношениями в плазме крови.

Цель. Исследовать свободные АК в плазме крови больных с Q-ИМ и выявить независимые аминокислотные предикторы развития ИО.

Материалы и методы. Проспективно обследовано 116 больных с Q-ИМ, которым не проводили реваскуляризацию. Обследование включало, кроме стандартных лабораторных и инструментальных методов, определение АК в плазме крови в день госпитализации методом ионообменной жидкостно-колоночной хроматографии.

Результаты. В плазме больных с Q-ИМ в сравнении с группой здоровых и больными с неосложненным течением Q-ИМ достоверно более высокими были исходные сумарные концентрации гликогенных АК и АК с разветвленной углеродной цепью. Многофакторный логистический регрессионный и ROC анализы выявили, что исходное соотношение глицин/серин в плазме не только ассоциировалось с развитием ИО независимо от наличия других демографических, анамнестических, клинических, инструментальных и лабораторных факторов риска, но также характеризовалось хорошими показателями чувствительности и специфичности (79,17% и 69,12% соответственно) для значения $\leq 1,264$ при прогнозировании развития ИО.

Вывод. Исходное соотношение глицин/серин $\leq 1,264$ в плазме крови является независимым фактором риска развития ИО у больных Q-ИМ.

Ключевые слова: соотношение, плазма крови, маркер риска, ишемические осложнения, острый Q-инфаркт миокарда.

*O. B. Yaremenko, P. F. Dudka, N. Kh. Iordanova,
T. M. Kuchmerovska*

Glycine/serine ratio in blood plasma as an independent risk factor of ischemic complications in patients with acute Q-myocardial infarction

O. Bogomolets National Medical University, Kyiv,

Palladin Institute of Biochemistry of National Academy of Science, Kyiv

Introduction. Admission hyperglycemia (due to insulin resistance) in patients with acute Q-myocardial infarction (Q-MI) without diabetes mellitus is a high risk factor for the development of ischemic complications (IC) - early postinfarction stenocardia and recurrent MI. There was detected relationship between insulin resistance and some plasma amino acids (AA) and their ratios in current clinical studies.

Aim. To investigate AA in blood plasma of patients with Q-MI and to identify independent AA predictors of IC development.

Materials and methods. We examined 116 patients with Q-AMI who did not have revascularization. The examination of patients included not only standard laboratory and instrumental methods, but also analysis of AA in blood plasma in the day of admission by ion-exchanged liquid-column chromatography.

Results. Increased levels of glycogenic AA and branched chain AA were revealed in blood plasma of patients with IC compared with healthy persons and patients with uncomplicated course of Q-MI. The multivariate logistic regression and ROC-analysis showed that baseline ratio of glycine/serine in blood plasma was associated not only with the risk of IC development regardless of the other demographic, anamnestic, clinical, instrumental and laboratory risk factors, but also was characterized by 79.12% sensitivity and 69.1% specificity for ≤ 1.264 in prediction of IC.

Conclusion. Baseline ratio of glycine/serine ≤ 1.264 in blood plasma is an independent risk factor of IC in patients with Q-MI.

Key words: ratio, blood plasma, risk factor, ischemic complications, acute Q-myocardial infarction.

Відомості про авторів:

Яременко Олег Борисович - д. мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О.Богомольця. Адреса: бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, тел.: (044) 540-96-91.

Дудка Петро Федорович - д. мед. наук, професор кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О.Богомольця. Адреса: бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, тел.: (044) 540-96-74.

Горданова Наталія Харитонівна - асистент кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

Кучмеровська Тамара Муратівна - доктор біол. наук, провідний науковий співробітник відділу біохімії вітамінів і коензимів Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України. Адреса: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, 04211, тел.: (044) 234-71-78.