

# Ассоциированный с беременностью протеин плазмы А – анализатор нестабильности атеросклеротической бляшки при остром коронарном синдроме

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

<sup>1</sup> ООО «ВМ-Клиник» (многопрофильная больница), г. Ульяновск

<sup>2</sup> ФГОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск

## Абстракт

**Цель.** Анализ уровней ассоциированного с беременностью протеина плазмы А в плазме крови у пациентов с острым коронарным синдромом; сравнительный анализ ассоциированного с беременностью протеина плазмы А с маркерами некроза и острой фазы воспаления при остром коронарном синдроме; клиническое и прогностическое значение ассоциированного с беременностью протеина плазмы А при остром коронарном синдроме.

**Материалы и методы.** Определение концентрации ассоциированного с беременностью протеина плазмы А у 44 больных острым инфарктом миокарда, у 27 пациентов с нестабильной стенокардией, а также в группах сравнения и контроля. У 71 пациента основной группы – исследование маркеров некроза и острой фазы воспаления, липиды крови.

**Результаты.** Концентрация ассоциированного с беременностью протеина плазмы А достоверно выше в группе острой коронарной патологии по сравнению с практически здоровыми людьми, пациентами с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца. Сравнительный анализ ассоциированного с беременностью протеина плазмы А и маркеров некроза, острой фазы воспаления показал, что уровни ассоциированного с беременностью протеина плазмы А положительно коррелируют с тропонином, имеют аналогичные кривые рестеноза в период начала вторых суток заболевания. Досуточная летальность сопровождается высокими уровнями ассоциированного с беременностью протеина плазмы А, массивным сосудистым воспалением. Относительно благоприятными факторами досуточной выживаемости в данном исследовании явились высокие уровни ассоциированного с беременностью протеина плазмы А, маркеров некроза тропонина и лактатдегидрогеназы фракции 1 как показатели исхода в инфаркт миокарда, но с сохранением органной функции сердца.

**Выводы.** Ассоциированный с беременностью протеин плазмы А – новый высокочувствительный биохимический маркер внутрисосудистого повреждения атеросклеротической бляшки. В настоящем исследовании показано, что уровни ассоциированного с беременностью протеина плазмы А в корреляции с маркерами некроза и острой фазы воспаления должны применяться у пациентов с острой коронарной патологией и имеют клиничко-прогностическое значение уже в первые часы клинической атаки.

**Ключевые слова:** нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, атеросклероз, ассоциированный с беременностью протеин плазмы А.

## Pregnancy-associated plasma protein A, as instability analyzer atherosclerotic plaques in acute coronary syndromes

G. Kh. Kayumova<sup>1,2</sup>, V. A. Razin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> VM clinic, Ulyanovsk, Russia

<sup>2</sup> Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

**Abstract**

**Aim.** To analyze the levels of pregnancy-associated plasma protein A in blood plasma in patients with acute coronary syndrome. Comparative analysis of a pregnancy-associated plasma protein-A with markers of necrosis and acute phase of inflammation in acute coronary syndrome. Clinical and prognostic value of a pregnancy-associated plasma protein A in acute coronary syndrome.

**Material and methods.** Determining the concentration of pregnancy associated plasma protein A in 44 patients with acute myocardial infarction, 27 patients with unstable angina, as well as in the comparison group and control. In 71 patients of the study group of markers of necrosis and acute inflammation phase, blood lipids.

**Results.** Concentrations of pregnancy-associated plasma protein A was significantly higher in the acute coronary disease compared with healthy individuals, patients with hypertension, coronary heart disease. Comparative analysis of a pregnancy-associated plasma protein A and markers of necrosis, acute phase showed that the levels of pregnancy-associated plasma protein A positively correlated with troponin have similar curves of restenosis in the beginning of the second day of the disease. Daily mortality accompanied by high levels of pregnancy associated plasma protein A, massive vascular inflammation. Relatively favorable factors daily mortality in the study were the high levels of pregnancy-associated plasma protein-A, necrosis markers troponin and lactate dehydrogenase fraction 1 as outcome measures in myocardial infarction, but with preservation of organ function of the heart.

**Conclusions.** Pregnancy-associated plasma protein A – a new highly sensitive biochemical marker of intravascular atherosclerotic plaque damage. The present study shows that the levels of pregnancy-associated plasma protein A in correlation with markers of necrosis and acute phase should be applied in patients with acute coronary disease and have a clinical-prognostic value in the first hours of clinical attacks.

**Keywords:** unstable angina, myocardial infarction, acute coronary syndrome, atherosclerosis, pregnancy-associated plasma protein A.

**Введение**

В современном мире атеросклероз считается одним из самых распространенных заболеваний. Заболеваемость атеросклерозом наиболее высока в странах Европы и Северной Америки.

Атеросклероз относится к полиэтиологическому заболеванию, при котором сочетаются сложные нарушения биохимических, иммунологических и молекулярно-генетических процессов. Единой теории формирования атеросклероза до настоящего времени не существует, и рассматривается единство двух основных теорий: липидно-инфильтрационная и теория ответа на повреждение.

Согласно первой теории, патогенез атеросклеротической бляшки представлен накоплением липидов под эндотелием сосудистой стенки вследствие эндотелиальной дисфункции. Эндотелиальная дисфункция – нарушение синтеза гуморальных факторов роста и воспаления сосудистой стенки, регулирующих процессы деструкции и репарации сосудистой стенки. В частности, это цитокины, металлопротеазы, белки острой фазы и др. Причины эндотелиальной дисфункции многообразны и в литературе описываются как стресс, тепловой и холодный шок, токсическое воздействие и др. Вслед за инфильтрацией атерогенных липидов в сосудистую стенку проникают клетки иммунитета моноциты, макрофаги, Т-лимфоциты, как

объективная реакция иммунитета – элиминация объектов. Однако моноциты, проникшие в интиму, фагоцитируют липиды, затем трансформируются в макрофаги. Макрофаги, поглотившие значительное количество липидов, трансформируются в жировые или пенные клетки, из которых начинается формирование ядра атеросклеротических бляшек. Кроме того, развивается распространение гладкомышечных клеток под воздействием цитокинов и Т-лимфоцитов с трансформацией их в жировые клетки. Утолщение интимы сосуда сопровождается затруднением доставки кислорода внутрь бляшки и в окружающие ткани с образованием микрокроссов, которые в последующем становятся источником микрогеморрагий в бляшке. Последующий рост атеросклеротической бляшки, в частности увеличение ее ядра, приводит к истончению и дестабилизации фиброзной покрышки, развитию внутрисосудистого тромбоза, тяжелым органососудистым атакам [1].

При представлении подобной цепи атеросклеротического патогенеза возникает вопрос об элиминации последующих звеньев, ведущих к точке органного поражения. В последние годы большой интерес вызывает выявление в крови биохимических веществ, концентрация которых отражает активность различных процессов, происходящих в атеросклеротических бляшках. Среди них изучаются маркеры, характеризующие активность

сосудистого воспаления (С-реактивный белок, СРБ; молекулы сосудистой и внутриклеточной адгезии, sVCAM-1, sICAM-1; интерлейкин-6, ИЛ-6; фибриноген), маркеры неангиогенеза (плацентарный фактор роста, PLGF) и эндогенной деструкции (ассоциированный с беременностью протеин плазмы А, pregnancy-associated plasma protein А, PAPP-A). Наиболее изученным маркером воспаления является С-реактивный белок, определение которого рекомендовано в клинической практике. Другие маркеры воспаления, такие как ИЛ-6, sVCAM-1, фибриноген, находятся на стадии клинических исследований. На сегодняшний день наиболее перспективным маркером повреждения атеросклеротической бляшки является PAPP-A [2].

Первоначально PAPP-A был обнаружен в плазме крови беременных женщин [3], у которых он продуцируется синцитотрофобластом плаценты. PAPP-A является основным биомаркером при скрининговом выявлении синдрома Дауна у плода в первом триместре беременности [4].

В последующем было показано, что PAPP-A циркулирует в крови небеременных женщин и мужчин в меньшей концентрации и продуцируется различными клетками: фибробластами, эндотелиоцитами и гладкомышечными клетками [5].

В 2001 году Bayes-Genis et al. выявили PAPP-A в крови у больных ИБС, а также при патоморфологических исследованиях лиц, умерших внезапно, обнаружили повышенную экспрессию PAPP-A в поврежденных, эрозированных атеросклеротических бляшках в коронарных артериях. В нестабильной атеросклеротической бляшке PAPP-A продуцируется активированными клетками и обнаруживается во внеклеточном матриксе [5].

PAPP-A – цинксодержащая матриксная металлопротеиназа, он разрывает связи между инсулиноподобным фактором роста (IGF-1) и связывающим его белком, благодаря чему повышается биодоступность IGF-1. IGF-1, в свою очередь, способствует восстановлению поврежденных тканей благодаря повышению чувствительности клеток к инсулину, стимуляции неангиогенеза, вазодилатации и цитопротективному действию [2, 6].

Цель настоящего исследования – анализ уровней PAPP-A в плазме крови у пациентов с острым коронарным синдромом; клиническое и прогностическое значение, сравнительный анализ с маркерами некроза миокарда.

## Материал и методы

В исследование был включен 71 пациент (47 мужчин, 24 женщин) в возрасте от 40 до 70 лет с острым коронарным синдромом (ОКС). Средний возраст составил  $57 \pm 8,5$  года. Всем больным проводилось комплексное обследование, предусмотренное стандартами медицинской помощи больным с ОКС. Кроме того, в плазме крови у пациентов определялись PAPP-A. Забор крови

производился в момент поступления пациентов, 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. 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. Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Группу сравнения составили 40 пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца со стабильными формами стенокардии. Группа контроля и группа сравнения также были исследованы на PAPP-A.

Статистическая обработка материала проведена с помощью русифицированного пакета «Статистика, 8.0». Для непрерывных величин рассчитывали средние величины (M), стандартные отклонения (SD). Достоверность различий количественных признаков оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента (при параметрическом распределении) и U-критерия Манна – Уитни (при непараметрическом распределении). Для определения взаимосвязей между количественными параметрами применялся корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона или Спирмена. При сравнении качественных признаков использовался критерий  $\chi^2$ . 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 Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

## Результаты

71 пациент группы исследования на момент поступления в стационар имел клинику острой коронарной патологии в течение 24 часов с клиническими явлениями ангинозных болей, нестабильной гемодинамикой, нарушениями ритма сердца, специфическими изменениями на электрокардиограмме.

Группу сравнения составили 40 пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца со стабильными формами стенокардии. Диагноз верифицирован амбулаторно согласно принятым стандартам.

**Таблица 1.** Маркеры некроза и острой фазы воспаления у пациентов с острым коронарным синдромом

	Возраст, лет	Тропонин, нг/мл	КФК МВ, ед/мл	ЛДГ1, ед/мл	СРБ, ед/мл
ИМ (n=44)	58,2 ± 8,9	2,58 ± 0,08	125,81 ± 30,18	458,33 ± 48,48	11,1 ± 1,5
		p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001
НС (n=27)	56,7 ± 7,9	0,60 ± 0,56	20,37 ± 9,95	164,03 ± 48,32	5,5 ± 3,5
		p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; НС – нестабильная стенокардия; КФК МВ – креатинфосфокиназа фракции МВ; ЛДГ 1 – лактатдегидрогеназа 1-й фракции; СРБ – С-реактивный белок.

**Таблица 2.** Сравнительный анализ ассоциированного с беременностью протеина плазмы А при остром коронарном синдроме и в группах сравнения и контроля

Диагноз	Ассоциированный с беременностью протеин плазмы А, мМЕ/л
Группа контроля (n = 20)	2,30 ± 0,57 p < 0,0001
Группа сравнения (n = 40)	3,57 ± 1,29 p1 = 0,0001
НС (n = 27)	8,22 ± 3,15 p1 < 0,0001 p2 < 0,0001
ИМ (n = 44)	26,72 ± 11,26 p1 < 0,0001 p2 < 0,0001 p3 < 0,0001
Летальный исход (n = 9)	27,7 ± 7,1 p1 < 0,0001 p2 < 0,0001 p3 < 0,0001 p4 = 0,005

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; НС – нестабильная стенокардия; p1 – сравнение с контрольной группой; p2 – сравнение с группой сравнения; p3 – сравнение с НС; p4 – сравнение с ИМ.

Группу контроля составили 20 человек – практически здоровые люди, согласно итогам проходимо-го медицинского осмотра.

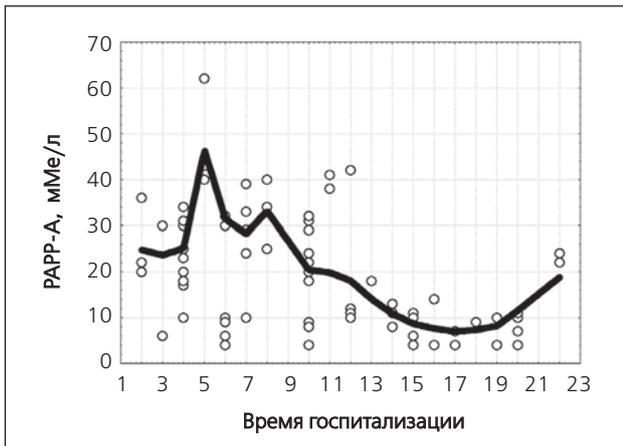
В основной группе в течение 24-часового лечения и обследования у 44 пациентов был верифицирован инфаркт миокарда (ИМ), у 27 – нестабильная стенокардия. Диагноз ИМ был обоснован на клинических признаках, данных электрокардиографии: патологический зубец Q, подъем сегмента ST; ультразвукового исследования сердца: снижение фракции выброса, сегментарное нарушение кинеза в миокарде, повышение уровней изоферментов креатинфосфокиназа фракции МВ (КФК-МВ), тропонина I, С-реактивный белок

острой фазы воспаления (СРБ), лактатдегидрогеназа 1-й фракции (ЛДГ1) в крови.

У 27 пациентов диагностировали нестабильную стенокардию (НС) данными электрокардиограммы, эхокардиоскопии, лабораторных анализов. В случае нестабильной стенокардии очаговых изменений на электрокардиограмме не находилось, локальная сократимость по данным ультразвуковой диагностики не нарушена, повышения концентрации маркеров некроза миокарда в крови не было (табл. 1).

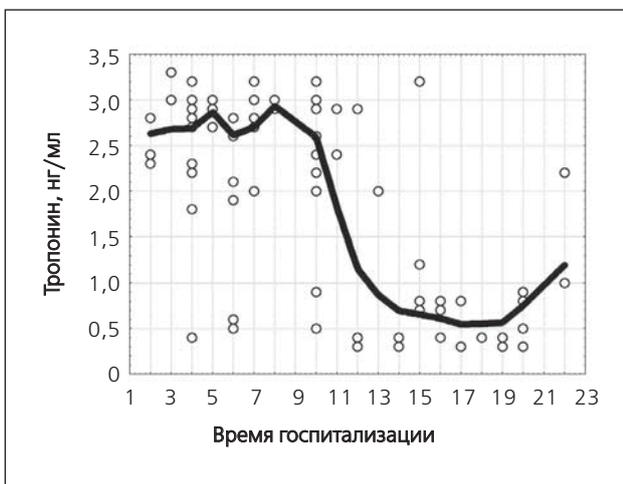
Анализ ассоциированного с беременностью протеина плазмы А проводился во всех исследовательских группах (табл. 2).

**Рис. 1.** Уровни ассоциированного с беременностью протеина плазмы А в первые сутки острой коронарной патологии



Примечание: РАРР-А – ассоциированный с беременностью протеин плазмы А. На графике рис. 1 видно, что повышение концентрации РАРР-А происходит в первые 2 часа от начала ОКС, максимальные уровни РАРР-А соответствуют 5 часам клинической атаки с последующим спадом и повторным небольшим пиком концентрации в 8–9 часов клинической картины. Концентрация РАРР-А во вторую половину первых суток ОКС снижена, и график уровней РАРР-А соответствует плато, что может свидетельствовать о стабилизации деструктивного процесса. Однако уже к концу первых суток уровни РАРР-А снова повышаются, что можно объяснить рестенозом на вторые сутки ОКС. Случаи, когда пациенты в первые часы сосудистой атаки, впервые возникшие ангинозные боли переносят амбулаторно, и только рецидив болевого синдрома побуждает их к обращению за медицинской помощью.

**Рис. 2.** Уровни тропонина в первые сутки острой коронарной патологии



Примечание: на графике рис. 2 видно, что повышение уровней тропонина происходит также в первые 2 часа, максимальные значения – в первые 10 часов сосудистой атаки ОКС. Далее аналогично уровням РАРР-А происходит снижение концентрации в виде плато и повторный небольшой подъем к началу следующих суток.

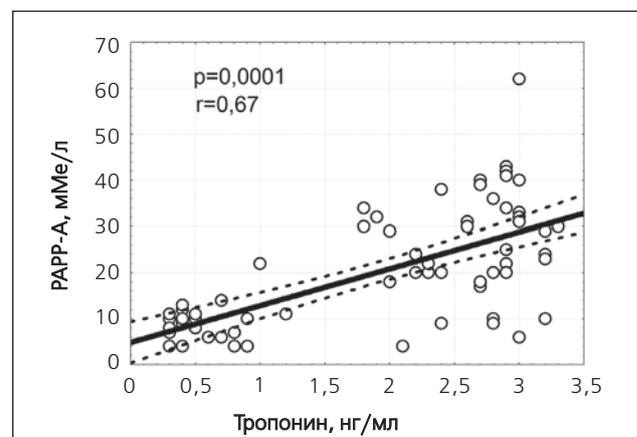
Таким образом, уровни РАРР-А у пациентов с острым инфарктом миокарда высокие ( $26,72 \pm 11,26$ ), приближены к показателям

в группе летальности ( $27,7 \pm 7,1$ ) и достоверно выше, чем уровни РАРР-А у пациентов с нестабильной стенокардией ( $8,22 \pm 3,15$ ) и у пациентов групп контроля и сравнения.

Все пациенты с ОКС были госпитализированы в первые сутки от начала заболевания, при этом в первые 10 часов – 60,5%. Наиболее значимыми в первые часы клинической картины ОКС оказались лабораторные показатели тропонина, РАРР-А (рис. 1 и 2).

Статистический анализ концентрации РАРР-А и тропонина показал положительную корреляционную связь высокой степени (рис. 3).

**Рис. 3.** Корреляция уровней ассоциированного с беременностью протеина плазмы А и тропонина у пациентов с острым коронарным синдромом



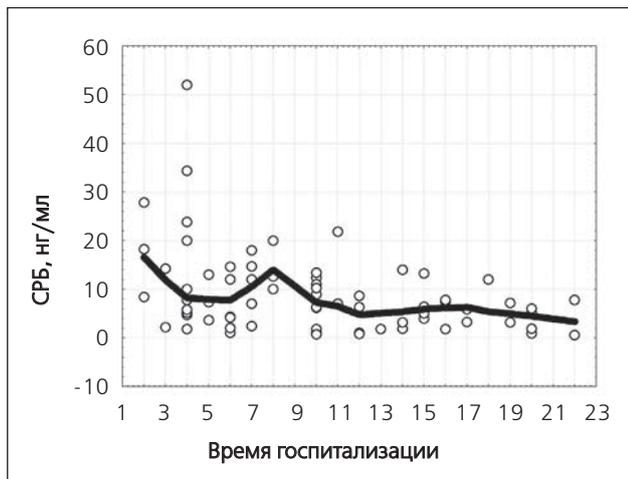
Примечание: РАРР-А – ассоциированный с беременностью протеин плазмы А. На графике рис. 3 видно, что уровни тропонина и РАРР-А достоверно коррелируют между собой в виде положительной связи высокой степени.

Следует отметить, что применение тропонина в кардиологии целесообразно для выявления очагово-некротического процесса в миокарде, и, по данным литературы, тропонин имеет специфичность в 70% инфаркта миокарда. Однако все случаи применения тропонина требуют верификации и исключения других возможных причин заболевания – миокардита, инфекционного и токсического воздействия и др. Таким образом, РАРР-А имеет ряд преимуществ перед тропонином, так как имеет клинико-прогностическое значение нестабильной атеросклеротической бляшки, об этом будет свидетельство в последующем.

Статистический анализ РАРР-А с маркерами ОКС СРБ, ЛДГ1 и КФК-МВ выявил наличие корреляций (табл. 3).

Таким образом, в данном исследовании показана достоверная корреляция уровней РАРР-А и ЛДГ1 в среднем значении  $r = 0,40$ . Применение ЛДГ1 в неотложной кардиологии также целесообразно при выявлении очагово-некротического процесса в миокарде, этиология которого может

**Рис. 4.** Концентрация С-реактивного белка в первые сутки острой коронарной патологии



Примечание: СРБ – С-реактивный белок. На графике рис. 4 видно, что максимальная концентрация СРБ регистрируется уже в первые 2 часа с повторным пиком в 8 часов от начала ОКС и с последующим спадом в виде плато, что аналогично графику РАРР-А на рис. 1.

быть разнообразной и требует дифференциации диагноза в случае ОКС. Корреляция уровней РАРР-А и СРБ достоверна и положительная, однако степень значения ее ниже  $r=0,23$ . На рис. 4 показаны уровни концентрации СРБ от начала ОКС.

Корреляции РАРР-А и КФК-МВ в данном исследовании не выявлено, что можно объяснить небольшой группой пациентов, статистической вероятностью всех исследований.

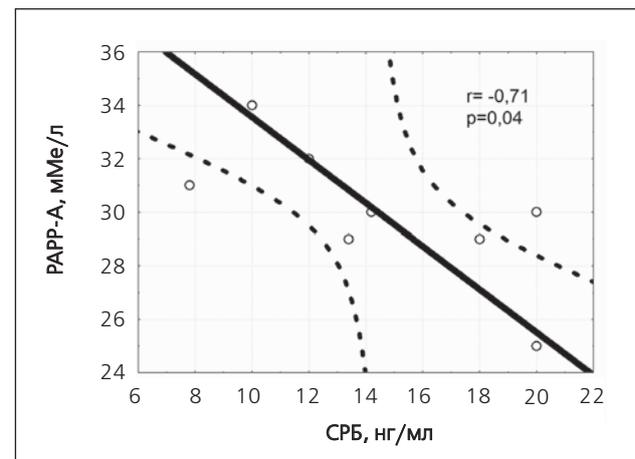
В исследовании в 8 случаях досуточной летальности выявлено, что РАРР-А имеет статистически значимые отрицательные корреляционные связи высокой степени с маркерами острой фазы воспаления СРБ, где  $r = -0,71$ ,  $p = 0,04$  (рис. 5).

В исследовании суточной выживаемости у пациентов с ОКС выявлено, что РАРР-А имеет статистически значимые корреляции средней и высокой степени с маркерами некроза ЛДГ1 и тропонином (табл. 4).

Таким образом, во всех случаях суточной выживаемости повышение концентрации РАРР-А и маркеров некроза ЛДГ1 и тропонина явилось относительно благоприятным фактором прогноза и свидетельством очагово-некротического процесса в миокарде.

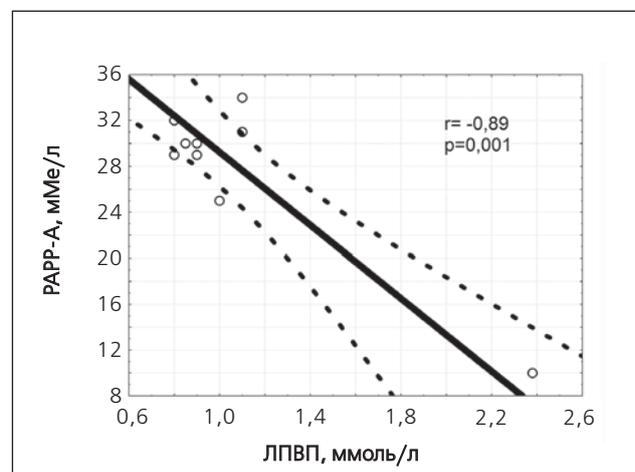
Особое внимание в исследовании уделено липидам. Однако на протяжении всего исследования статистически закономерных данных корреляций РАРР-А и гиперхолестеринемии не выявлено. Исключением являются 9 случаев общей летальности, где выявлена отрицательная корреляция высокой степени значения РАРР-А и ЛПВП ( $r = -0,89$ ;  $p = 0,001$ ). Низкая концентрация ЛПВП объясняет причинность нестабильности

**Рис. 5.** Корреляция уровней ассоциированного с беременностью протеина плазмы А и С-реактивного белка в 8 случаях досуточной летальности



Примечание: РАРР-А – ассоциированный с беременностью протеин плазмы А; СРБ – С-реактивный белок. Как видно из представленного графика, статистически значимые ( $p < 0,05$ ) – отрицательные связи высокой степени РАРР-А с маркером острой фазы воспаления СРБ. Полученные результаты могут свидетельствовать о массивном внутрисосудистом воспалении и тромбозе в первые 24 часа острого коронарного синдрома.

**Рис. 6.** Корреляция уровней ассоциированного с беременностью протеина плазмы А и липопротеидов высокой плотности в 9 случаях общей летальности



Примечание: РАРР-А – ассоциированный с беременностью протеин плазмы А; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности. Как видно из представленного графика, статистически значимые ( $p < 0,05$ ) – отрицательные связи высокой степени РАРР-А с ЛПВП.

атеросклеротической бляшки, а собственно повышение уровней РАРР-А выступает как анализатор ее дестабилизации (рис. 6).

Полученные результаты могут свидетельствовать о нестабильности атеросклеротической бляшки во всех случаях летальности от инфаркта миокарда, где РАРР-А выступает как маркер ее деструкции.

**Таблица 3.** Корреляция уровней ассоциированного с беременностью протеина плазмы А, маркеров некроза и острой фазы воспаления у пациентов с острым коронарным синдромом

	СРБ, ед/мл	ЛДГ1, ед/мл	КФК-МВ, ед/мл
РАРР-А, мМе/л	$r=0,23$	$r=0,40$	$r=0,19$
	$p=0,05$	$p=0,001$	$p=0,09$

Примечание: РАРР-А – ассоциированный с беременностью протеин плазмы А; СРБ – С-реактивный белок; ЛДГ 1 – лактатдегидрогеназа 1-й фракции; КФК МВ – креатинфосфокиназа фракции МВ.

**Таблица 4.** Корреляция уровней ассоциированного с беременностью протеина плазмы А с маркерами некроза и острой фазы воспаления в случаях суточной выживаемости в группе острого коронарного синдрома,  $n=63$ 

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

Примечание: РАРР-А – ассоциированный с беременностью протеин плазмы А; СРБ – С-реактивный белок; ЛДГ 1 – лактатдегидрогеназа 1-й фракции; КФК МВ – креатинфосфокиназа фракции МВ.

## Обсуждение

Лабораторная диагностика острого коронарного синдрома, представленная в современном стандарте, может быть дополнена маркером повреждения и сосудистого воспаления РАРР-А. Данные лабораторного исследования позволяют полномасштабно увидеть картину острого коронарного синдрома, моменты внутрисосудистого повреждения атеросклеротической бляшки и репаративного ангиогенеза, а также предопределить возможный неблагоприятный прогноз заболевания [7, 8].

Стратификация риска исходов острого коронарного синдрома напрямую связана с показателями концентрации РАРР-А. По результатам проведенного исследования выявлено, что при острой коронарной патологии отмечается повышение концентрации РАРР-А по сравнению с группами контроля и сравнения в несколько раз. [9, 10].

В частности, у пациентов с нестабильной стенокардией РАРР-А превышает значения в контрольной группе в 3,6 раза, а у пациентов с инфарктом миокарда – в 11,6 раза. Следует отметить, что при инфаркте миокарда РАРР-А в 3,2 раза выше, чем при нестабильной стенокардии [11, 12].

Сравнительный анализ РАРР-А и маркеров некроза, острой фазы воспаления показал, что концентрация РАРР-А, тропонина, ЛДГ1 и СРБ достоверно повышается в первые часы сосудистой атаки. Уровни РАРР-А имеют положительную корреляцию с тропонином и аналогичные кривые рестеноза в период начала вторых суток ОКС.

В данном исследовании подтверждено, что досуточная летальность сопровождается высоким

уровнем РАРР-А и массивным сосудистым воспалением. Относительно благоприятными факторами досуточной выживаемости можно считать повышение уровней РАРР-А, маркеров некроза тропонина и ЛДГ1 как показателя исхода в инфаркт миокарда, но с сохранением органной функции сердца.

Однозначно неблагоприятным прогнозом можно считать высокие показатели РАРР-А, низкие уровни ЛПВП как соответствие нестабильности атерогенной бляшки в коронарных сосудах.

## Заключение

Концентрация РАРР-А достоверно выше в группе острой коронарной патологии по сравнению с практически здоровыми людьми, пациентами с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (стабильные формы стенокардии).

РАРР-А – новый высокочувствительный биохимический маркер сосудистого воспаления и повреждения, который можно применять в неотложной кардиологии как анализатор нестабильности атеросклеротической бляшки при острой коронарной патологии.

В настоящем исследовании показано, что уровни РАРР-А должны применяться у пациентов с острой коронарной патологией и имеют клинико-прогностическое значение уже в первые часы клинической атаки.

## Конфликт интересов

Конфликт интересов не выявляется.

## Список литературы

1. Mazur NA. *Practical Cardiology*. Moscow, Medpraktika. 2009;11-26.
2. Shevchenko OP, Slesareva Yu, Shevchenko AO. The role of PAPP-A in the development of atherosclerotic plaque damage in patients with coronary heart disease. *Journal of Cardiology*. 2011;2(88):66. In Russian (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):66-67).
3. 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.
4. Rossen M, Iversen K, Teisner A, Kliem A, Grudzinskas G. 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.
5. Conover CA, 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.
6. 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.
7. Kayumova GH, Razin VA. Analysis of the growth and damage markers in acute coronary syndrome. *Cardiology of Uzbekistan J*. 2015;2:169. In Russian (Каюмова Г.Х., Разин В.А. Анализ маркеров роста и повреждения при остром коронарном синдроме. *Кардиология Узбекистана*. 2015;2:169).
8. Kayumova GH, Razin VA. Pgnancy-associated plasma protein-A acute coronary syndrome complicated by heart failure. Samara. *Proceedings of the IV All-Russian Conference "The contradictions of modern cardiology: the controversial and unresolved issues."* 2015;92-93. In Russian (Каюмова Г.Х., Разин В.А. Ассоциированный с беременностью протеин плазмы А при остром коронарном синдроме, осложненном сердечной недостаточностью. Самара. *Материалы IV Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы»*. 2015:92-3).
9. Razin VA, Kayumova GH, Chernisheva EV. Plasma protein in acute coronary syndrome. *Ulyanovsk biomedical J*. 2013;4:16-9. In Russian (Разин В.А., Каюмова Г.Х., Чернышева Е.В. Протеин плазмы при остром коронарном синдроме. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2013;4:16-9).
10. Razin VA, Gimaev RH, Chernisheva EV, Kayumova GH, Sapozhnikov AN. Markers of myocardial fibrosis in acute coronary syndromes. *Ulyanovsk biomedical J*. 2014;1:19-24. In Russian (Разин В. А., Гимаев Р.Х., Чернышева Е.В., Каюмова Г.Х., Сапожников А.Н. Маркеры фиброза миокарда при остром коронарном синдроме. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2014;1:19-4).
11. Sapozhnikov AN, Razin AV, Chernysheva EV, Gimaev RH, Kayumova GH, Mazurova OV, Akhmetshina DI. Pregnancy of associated plasma protein A with acute coronary. *Saratov Scientific – MJ*. 2014;1:92-5. In Russian (Сапожников А.Н., Разин В.А., Чернышева Е.В., Гимаев Р.Х., Каюмова Г.Х., Мазурова О.В., Ахметшина Д.И. Ассоциированный с беременностью протеин плазмы А при остром коронарном синдроме. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2014;1:92-5).
12. Razin VA, Kayumova GH. Plasma markers of myocardial fibrosis in patients with chronic heart failure with preserved systolic function in patients with hypertension. *Therapist*. 2014;2:4-9. In Russian (Разин В.А., Каюмова Г.Х. Плазменные маркеры фиброза миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией у больных с артериальной гипертензией. *Терапевт*. 2014;2:4-9).