

**БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ
У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ****Н.А. Мусихина, Т.И. Петелина, И.В. Еменева, С.М. Дьячков**

*Тюменский кардиологический научный центр –
филиал Томского национального исследовательского медицинского центра РАН
625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111*

Цель исследования – выявить отличительные особенности маркеров воспалительной реакции при инфаркте миокарда (ИМ) в сравнении с нестабильной стенокардией (НС) и определить, активация каких биохимических маркеров воспаления сопровождается повреждением кардиомиоцитов на раннем этапе развития некроза у пациентов с ИМ. **Материал и методы.** Обследовано 279 пациентов с острым коронарным синдромом, вошедших в регистр чрескожных коронарных вмешательств в 2012–2013 гг. В 1-ю группу вошли 69 человек с НС, во 2-ю – 210 больных ИМ. Определялись биохимические маркеры воспаления и маркеры повреждения миокарда при поступлении в стационар, для оценки характера взаимосвязи между ними выполнено автоматизированное построение искусственной нейронной сети (ИНС). **Результаты.** Закономерно в сыворотке крови больных ИМ было выше, чем у пациентов с НС, содержание тропонина-Т (соответственно 0,71 [0,10; 2,00] и 0,00 [0,00; 0,00] нг/мл, $p < 0,01$) и МВ-фракции креатининфосфокиназы (КФК-МВ) (соответственно 70,7 [31,2; 159,6] и 20,1 [11,6; 29,7] ед/л, $p < 0,001$), а также С-реактивного белка (СРБ) (соответственно 6,20 [2,01; 10,22] и 3,40 [0,86; 6,03] мг/л, $p < 0,001$) и гомоцистеина (соответственно 15,4 [12,2; 18,3] и 13,8 [10,4; 16,4] мкмоль/л, $p = 0,028$); данные представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль]. В дальнейшем получена модель ИНС (многослойный персептрон) с входным слоем, состоящим из трех нейронов, представляющих следующие биохимические параметры сыворотки крови: концентрация КФК-МВ, гомоцистеина и СРБ. Наибольшую предсказательную ценность для подтверждения повреждения миокарда имели содержание гомоцистеина и СРБ. **Заключение.** Отличительных особенностей в уровне цитокинов при ИМ и НС не выявлено. В полученной модели ИНС-активация гомоцистеина, как маркера системного воспаления, и СРБ, как маркера локального воспалительного ответа, сопровождают повреждение кардиомиоцитов на раннем этапе развития некроза у пациентов с ИМ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, воспаление, С-реактивный белок, гомоцистеин.

Воспаление играет важную роль в патофизиологии острого коронарного синдрома (ОКС). В момент ишемии миокарда усиливается местная и системная воспалительная реакция; в ишемизированном миокарде повышается экспрессия провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина-6, который опосредует продукцию гепатоцитами С-реактивного белка (СРБ). В свою

очередь СРБ активирует каскад комплемента и тем самым способствует лизису и удалению поврежденных кардиомиоцитов [1, 2]. Воспалительный ответ на ранней стадии инфаркта миокарда (ИМ) путем стимуляции аутофагии кардиомиоцитов может носить защитный характер [3]. В ряде исследований установлена корреляция между уровнем СРБ в крови, высвобождением

Мусихина Наталья Алексеевна – канд. мед. наук, зав. отделением неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, e-mail: musihina@infarkta.net

Петелина Татьяна Ивановна – д-р мед. наук, в.н.с. отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности, e-mail: petelina@infarkta.net

Еменева Ирина Владимировна – врач-кардиолог кардиологического отделения № 1, e-mail: emeneva@infarkta.net

Дьячков Сергей Михайлович – м.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования (эксперт-статистик), e-mail: dyachkov@infarkta.net

креатининфосфокиназы (КФК), размером зоны некроза, риском развития недостаточности левого желудочка и разрывов его стенки [4, 5]. Некоторые авторы считают, что содержание СРБ и лейкоцитов как по отдельности, так и в сочетании является сильным и независимым предиктором исхода у пациентов с ОКС [6].

Клинические и популяционные исследования доказали, что, наряду с увеличением содержания цитокинов и СРБ, гипергомоцистеинемия является таким же мощным независимым фактором риска развития атеросклероза, как гиперхолестеринемия, курение и артериальная гипертензия. Доказательства значимости роли гипергомоцистеинемии в развитии сердечно-сосудистых событий впервые получены при проведении крупномасштабного исследования Physicians Health Study в 1992 г. Анализ его результатов показал, что повышение концентрации гомоцистеина в плазме крови является независимым фактором риска ИМ. У 5 % лиц с наибольшим уровнем гомоцистеина относительный риск развития ИМ был в 3 раза выше, чем у представителей остальных обследуемых групп [7]. Некоторые авторы считают, что повышенное содержание гомоцистеина, наряду с возрастанием концентрации СРБ, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α), связано с большим количеством пораженных артерий [8].

Выводы многочисленных исследований позволили установить, что гипергомоцистеинемия сопровождается повышением риска раннего развития атеросклероза и тромбоза коронарных артерий с неблагоприятным прогнозом у больных ИМ независимо от возраста, а также является предиктором в долгосрочной перспективе общей смертности и сердечно-сосудистых событий [9–12]. Таким образом, биохимические компоненты сосудистой воспалительной реакции способны играть роль инициирующих факторов процесса повреждения кардиомиоцитов у больных ОКС либо сопровождать этот процесс, однако механизмы этого участия изучены не до конца.

Цель исследования – выявить отличительные особенности маркеров воспалительной реакции при ИМ в сравнении с НС и определить, активация каких биохимических маркеров воспаления сопровождается повреждением кардиомиоцитов на раннем этапе развития некроза у пациентов с ИМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе представлены данные, полученные в результате регистрового исследования («Регистр чрескожных коронарных вмешательств»), проведенного в период с октября 2012 г. по ноябрь 2013 г. на базе отделения неотложной

кардиологии Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского национального исследовательского медицинского центра РАН. В регистр последовательно включили 1018 пациентов, которым выполняли чрескожное коронарное вмешательство, из них у 359 пациентов выставлен диагноз ОКС. В анализ вошли 279 пациентов с ОКС, критерием отбора была длительность болевого синдрома до поступления в стационар не более 12 часов (1-я группа – 69 пациентов с нестабильной стенокардией (НС), 2-я группа – 210 пациентов с ИМ). Диагноз «ИМ с подъемом сегмента ST» и «ИМ без подъема сегмента ST», «НС» устанавливался в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (2007 г.), Европейского общества кардиологов и Американской коллегии кардиологов (2011 г.). ИМ с подъемом сегмента ST был диагностирован у 154 пациентов (55,2 %), ИМ без подъема сегмента ST – у 56 человек (20,1 %).

Забор венозной крови выполняли при поступлении в стационар до проведения коронароангиографии. В качестве биохимических маркеров воспаления в сыворотке крови определяли концентрацию высокочувствительного СРБ (иммунотурбидиметрическим методом с использованием аналитических наборов «С-reactive protein hs» («BioSystem», Испания) на полуавтоматическом анализаторе открытого типа «Clima MC-15» («RAL Tecnica para el Laboratorio», Испания)), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), гомоцистеина, интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-6 (ИЛ-6) (методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа на автоматической системе «IMMULITE 1000» («Siemens Diagnostics», США)), растворимого лиганда рецептора CD40 (sCD40L), рецептора CD40 и матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) (с использованием наборов для иммуноферментного анализа и на анализаторе «Bender MedSystems GmbH», Австрия), тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (ТИМП-1) (с использованием наборов для иммуноферментного анализа «Invitrogen» (США) на анализаторе «Personal Lab» («Adaltis», Италия)). В качестве маркеров повреждения миокарда использовали содержание в сыворотке тропонина-T и МВ-фракции креатининфосфокиназы (КФК-МВ), которое определяли на иммунохимическом экспресс-анализаторе «Cobas H232» (Швейцария).

Исследование выполнено в соответствии со стандартами клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации, протокол его проведения одобрен Комитетом по биомедицинской этике Тюменского кардиологического научного центра. Перед включением в исследование у каждого из участников

получено письменное информированное согласие об использовании результатов обследования в научных целях.

Количественные данные на предварительном этапе статистического анализа оценивали на нормальность распределения по критерию Колмогорова – Смирнова. Непрерывные переменные представлены при нормальном распределении в виде среднего арифметического и среднеквадратического отклонения ($M \pm SD$), при распределении, отличном от нормального, – в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей ($Me [25\%; 75\%]$). Номинальные данные представлены в виде относительных частот объектов исследования ($n, \%$). Для выявления различий между группами количественных переменных с нормальным распределением использовали критерий t Стьюдента, с распределением, отличным от нормального, – непараметрический тест Манна – Уитни; для оценки

различий номинальных данных применяли точный критерий Фишера. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

Для определения характера взаимосвязи маркеров повреждения кардиомиоцитов и воспалительной реакции сосудистого ответа при ОКС проведено автоматизированное построение искусственной нейронной сети (ИНС). Для анализа оценки воспроизводимости полученных данных результатов классификации исходная выборка была разделена на три: обучающую (197 пациентов), тестовую (41 пациент) и контрольную (41 пациент).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Включенные в исследование пациенты 1-й и 2-й групп не имели значимых различий по возрасту, гендерному признаку, индексу массы тела (ИМТ) и факту курения, но среди лиц с НС нарушения липидного обмена встречались чаще (табл. 1). Из биохимических маркеров повреждения закономерно в сыворотке крови больных с ИМ было выше, чем у пациентов с НС, содержание тропонина-Т (соответственно 0,71 [0,10; 2,00] и 0,00 [0,00; 0,00] нг/мл, $p < 0,01$) и МВ-фракции креатининфосфокиназы (КФК-МВ) (соответственно 70,7 [31,2; 159,6] и 20,1 [11,6; 29,7] ед/л, $p < 0,001$), а также СРБ и гомоцистеина, что отражает заинтересованность реакции как системного (гомоцистеин), так и локального (СРБ) воспалительного ответа в патогенезе повреждения при ИМ (табл. 2).

Чтобы определить, какие маркеры воспаления в большей степени связаны с повреждением кардиомиоцитов, построена модель ИНС с пред-

Таблица 1
Характеристика пациентов 1-й (НС) и 2-й (ИМ) групп

Характеристика	1-я группа, $n = 69$	2-я группа, $n = 210$
Возраст, лет	59 [53; 67]	58 [54; 63]
Количество мужчин, $n (\%)$	49 (71,0)	142 (67,6)
Количество женщин, $n (\%)$	20 (29,0)	68 (32,4)
ИМТ, кг/м ²	29 [26; 30]	30 [26; 30]
Курение, $n (\%)$	36 (52,2)	96 (45,7)
Дислипидемия, $n (\%)$	29 (42,0)	54* (25,7)

Примечание. Здесь и в табл. 2 * – отличие от величины соответствующего показателя 1-й группы статистически значимо при $p < 0,05$.

Таблица 2

Маркеры воспалительной реакции пациентов 1-й (НС) и 2-й (ИМ) групп

Показатель, содержание	1-я группа, $n = 69$	2-я группа, $n = 210$
CD40, нг/мл	26,36 [10,66; 38,44]	28,18 [13,70; 40,86]
sCD40L, нг/мл	2,50 [1,65; 5,20]	3,08 [1,75; 5,07]
CD40/sCD40L	7,33 [4,24; 14,10]	8,18 [4,68; 13,46]
TIMP-1, нг/мл	243,94 [170,92; 316,16]	250,13 [162,29; 337,97]
MMP-9, нг/мл	178,35 [145,98; 209,20]	185,55 [139,4; 233,45]
ИЛ-1 β , пг/мл	3,38 [2,71; 3,82]	3,47 [2,58; 4,33]
ИЛ-6, пг/мл	2,42 [1,56; 3,70]	2,48 [1,60; 3,45]
ФНО- α , пг/мл	5,61 [4,53; 7,45]	5,60 [4,55; 7,47]
СРБ, мг/л	3,40 [0,86; 6,03]	6,20 [2,10; 10,25] *
Гомоцистеин, мкмоль/л	13,8 [10,40; 16,40]	15,40 [12,20; 18,28] *

Примечание. CD40 – рецептор; SCD40L – растворимый лиганд рецептора CD40; TIMP-1 – тканевой ингибитор металлопротеиназы-1; MMP-9 – матриксная металлопротеиназа-9; ИЛ-1 β и ИЛ-6 – интерлейнин-1 β и интерлейкин-6; ФНО- α – фактор некроза опухоли- α ; СРБ – С-реактивный белок.

сказательной ценностью для подтверждения или отрицания некроза миокарда. Мы получили модель ИНС (многослойный перцептрон) с входным слоем, состоящим из трех нейронов, представляющих следующие биохимические параметры сыворотки крови: концентрация КФК-МВ, гомоцистеина и СРБ; скрытым слоем, состоящим из пяти нейронов с функцией активации гиперболический тангенс; выходным слоем, состоящим из двух нейронов: логистической функцией активации выходного слоя и нормировкой значений функцией Softmax, на выходе которых являются классификационные диагностические по-

казатели, определяющие наличие или отсутствие повреждения миокарда, соответственно $\|MI(1)\|$ или $\|MI(0)\|$. Если $\|MI(1)\| \geq \|MI(0)\|$, то, согласно данным модели ИНС, можно говорить о наличии повреждения миокарда.

По результатам построения моделей проведено сравнение их диагностической значимости (табл. 3). Наибольшую предсказательную ценность для подтверждения повреждения миокарда имели содержание гомоцистеина и СРБ (табл. 4). После построения ИНС выполнен анализ чувствительности модели на основании суммы квадратов ошибок прогнозирования (residual sum of

Таблица 3

Сравнение диагностической значимости моделей

Общая диагностическая значимость модели				
ИМ		Предсказанная принадлежность к группе		Итого
		0	1	
Частота	0	59	10	69
	1	46	164	210
%	0	85,51	14,49	100,00
	1	21,90	78,10	100,00
Диагностическая значимость модели на обучающей выборке				
ИМ		Предсказанная принадлежность к группе		Итого
		0	1	
Частота	0	45	5	50
	1	114	33	147
%	0	90,00	10,00	100,00
	1	22,45	77,55	100,00
Диагностическая значимость модели на тестовой выборке				
ИМ		Предсказанная принадлежность к группе		Итого
		0	1	
Частота	0	8	0	8
	1	26	7	33
%	0	100,00	0,00	100,00
	1	21,21	78,79	100,00
Диагностическая значимость модели на контрольной выборке				
ИМ		Предсказанная принадлежность к группе		Итого
		0	1	
Частота	0	6	5	11
	1	6	24	30
%	0	54,55	45,45	100,00
	1	20,00	80,00	100,00

Таблица 4

Анализ чувствительности показателей входных узлов ИНС

	Гомоцистеин	СРБ	КФК-МВ
Сумма квадратов ошибок прогнозирования	1,33560422	1,18951109	1,17077796

squares) при принятии значения исследуемого показателя за среднее в общей выборке. По данным ROC-анализа, площадь под ROC-кривой составила 0,837, что свидетельствует о хорошем качестве построенной модели.

ОБСУЖДЕНИЕ

Имеются противоречивые данные по активации цитокинов в первые сутки ИМ. В ряде работ отмечено повышение уровня ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6 [13–15], в то время как в других исследованиях не получено подтверждения, что ФНО- α и интерлейкины являются значимыми воспалительными маркерами как при ИМ, так и при НС [16]. Мы не обнаружили различий между содержанием цитокинов у пациентов с ИМ и НС, возможно, в связи с тем, что исследование биомаркеров проводилось в ранние сроки развития ОКС (до 12 часов).

Многие авторы рассматривают уровень СРБ в крови не только как предвестник, но и как маркер повреждения миокарда [4, 16, 17]. Взаимосвязь СРБ и таких маркеров некроза, как КФК-МВ и тропонин Т, полученная в нашем исследовании, подтверждает, что повреждение миокарда может быть мощным стимулом для продукции СРБ на раннем этапе развития ИМ [18]. Активное участие СРБ в прогрессировании инфаркта миокарда после ишемического и реперфузионного повреждения подтверждено и в эксперименте [19].

В клинических и популяционных исследованиях показано, что гипергомоцистеинемия наряду с увеличением содержания цитокинов и СРБ является независимым фактором риска ИМ [8, 9]. Основным механизмом выявленной в нашем исследовании взаимосвязи гомотеина с маркерами повреждения служит усиление окислительного стресса [20–22]. Эта взаимосвязь может быть обусловлена и полиморфизмом гена метилентетрагидрофолатредуктазы – одного из ключевых ферментов метаболизма гомотеина [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, мы не выявили отличительных особенностей в уровне цитокинов при ИМ и НС. В полученной нами модели ИНС активация гомотеина, как маркера системного воспаления, и СРБ, как маркера локального воспалительного ответа, сопровождает повреждение кардиомиоцитов на раннем этапе развития некроза у пациентов с ИМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Biasucci L.M., Colizzi C., Rizzello V., Vitrella G., Crea F., Liuzzo G. Role of inflammation in the patho-

- genesis of unstable coronary artery diseases // Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 1999. Vol. 230. P. 12–22.
2. Kubková L., Spinar J., Pávková Goldbergová M., Jarkovský J., Pařenica J. Inflammatory response and C-reactive protein value in patient with acute coronary syndrome [Article in Czech] // Vnitřní Lek. 2013. Nov. Vol. 59 (11). P. 981–988.
3. Wang X., Guo Z., Ding Z., Mehta J.L. Inflammation, autophagy, and apoptosis after myocardial infarction // J. Am. Heart Assoc. 2018. Vol. 7, N 9. P. e008024.
4. Борова О.Т., Чукаева И.И. Инфаркт миокарда. Воспаление и прогноз // Рос. кардиол. журн. 2003. № 4. С. 95–98.
5. Vanhaverbeke M., Veltman D., Pattyn N., de Crem N., Gillijns H., Cornelissen V., Janssens S., Sinnaeve P.R. C-reactive protein during and after myocardial infarction in relation to cardiac injury and left ventricular function at follow-up // Clin. Cardiol. 2018. Vol. 41. P. 1201–1206.
6. Fiechter M., Ghadri J.R., Jaguszewski M., Siddique A., Vogt S., Haller R.B., Halioua R., Handzic A., Kaufmann P.A., Corti R., Lüscher T.F., Templin C. Impact of inflammation on adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). 2013. Vol. 14, N 11. P. 807–814.
7. Ridker P.M., Manson J.E., Goldhaber S.Z., Hennekens C.H., Buring J.E. Comparison of delay times to hospital presentation for physicians and nonphysicians with acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. 1992. Vol. 70, N 1. P. 10–13.
8. Oudi M.E., Aoumi Z., Mazigh C., Khochkar R., Gazoueni E., Haouela H., Machghoul S. Homocysteine and markers of inflammation in acute coronary syndrome // Exp. Clin. Cardiol. 2010. Vol. 15, N 2. P. e25–e28.
9. Лебедева А.Ю., Михайлова К.В. Взаимосвязь гипергомоцистеинемии, нарушения внутрисосудистого свертывания крови и клинического течения инфаркта миокарда // Рос. кардиол. журн. 2007. № 2. С. 41–46.
10. Prajapati J., Jain S., Virpariya K., Rawal J., Joshi H., Sharma K., Roy B., Thakkar A. Novel atherosclerotic risk factors and angiographic profile of young Gujarati patients with acute coronary syndrome // J. Assoc. Physicians India. 2014. Vol. 62, N 7. P. 584–588.
11. Fu Z., Qian G., Xue H., Guo J., Chen L., Yang X., Shen M., Dong W., Chen Y. Hyperhomocysteinemia is an independent predictor of long-term clinical outcomes in Chinese octogenarians with acute coronary syndrome // Clin. Interv. Aging. 2015. Vol. 10. P. 1467–1474.
12. Han T.W., Zhou S.S., Li J.T., Tian F., Mu Y., Jing J., Han Y.F., Chen Y.D. Homocysteine is associated with the progression of non-culprit coronary lesions in elderly acute coronary syndrome patients after percutaneous coronary intervention // J. Geriatr. Cardiol. 2016. Vol. 13, N 4. P. 299–305.
13. Шаленкова М.А., Мухаметова Э.Т., Михайлова З.Д. Роль маркеров некроза и воспаления в прогнозировании острых форм ишемической болезни сердца // Клиническая медицина. 2013. № 11. С. 14–20.
14. Зорина В.Н., Белоконева К.П., Бичан Н.А. Реактанты острой фазы воспаления и провоспалительные цитокины при различных осложнениях инфаркта миокарда // Клиническая лабораторная диагностика. 2012. № 1. С. 28–30.

15. Рагино Ю.И., Куимов А.Д., Полонская Я.В., Каштанова Е.В., Ложкина Н.Г., Балабушевич Т.А., Еременко Н.В., Негмаджонов У.Н. Динамика изменений воспалительно-окислительных биомаркеров в крови при остром коронарном синдроме // Кардиология. 2012. № 2. С. 18–22.
16. Mihlan M., Blom A.M., Kupreishvili K., Lauer N., Stelzner K., Bergström F., Niessen H.W., Zipfel P.F. Monomeric C-reactive protein modulates classic complement activation on necrotic cells // FASEB J. 2011. Vol. 25, N 12. P. 4198–4210.
17. Reindl M., Reinstadler S.J., Feistritzer H.J., Klug G., Tiller C., Mair J., Mayr A., Jaschke W., Metzler B. Relation of inflammatory markers with myocardial and microvascular injury in patients with reperfused ST-elevation myocardial infarction // Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care. 2017. Vol. 7. P. 640–649.
18. Bavia L., Lidani K.C.F., Andrade F.A., Sobrinho M.I.A.H., Nisihara R.M., de Messias-Reason I.J. Complement activation in acute myocardial infarction: An early marker of inflammation and tissue injury? // Immunol. Lett. 2018. Vol. 200. P. 18–25.
19. Oh S.J., Na Kim E., Jai Kim C., Choi J.S., Kim K.B. The effect of C-reactive protein deposition on myocardium with ischaemia-reperfusion injury in rats // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2017. Vol. 25, N 2. P. 260–267.
20. Бутенко А. В. Гомоцистеин: влияние на биохимические процессы в организме человека // Молодой ученый. 2016. № 1. С. 78–82. URL: <https://moluch.ru/archive/105/24912/> (дата обращения: 25.09.2019).
21. Yilmaz N. Relationship between paraoxonase and homocysteine: crossroads of oxidative diseases // Arch. Med. Sci. 2012. Vol. 8, N 1. P. 138–153.
22. Alam N., Khan H.I., Chowdhury A.W., Haque M.S., Ali M.S., Sabah K.M., Amin M.G. Elevated serum homocysteine level has a positive correlation with serum cardiac troponin I in patients with acute myocardial infarction // Bangladesh Med. Res. Council. Bull. 2012. Vol. 38, N 1. P. 9–13.
23. Xu H., Liu C., Wang Q. Plaque image characteristics, hyperhomocysteinemia, and gene polymorphism of homocysteine metabolism-related enzyme (MTHFR C677T) in acute coronary syndrome // Cell Biochem. Biophys. 2013. Vol. 66, N 2. P. 403–407.

BIOCHEMICAL MARKERS OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

N.A. Musikhina, T.I. Petelina, I.V. Emeneva, S.M. Dyachkov

*Tyumen Cardiology Research Center of Tomsk National Research Medical Center of RAS
625026, Tyumen, Melnikayte str., 111*

Aim of the study was to reveal differential features of inflammatory response markers in myocardial infarction (MI) compared to unstable angina (UA) and to determine activation of which inflammatory biochemical markers accompanies cardiomyocyte damage at early stage of necrosis development in patients with MI. **Materials and methods.** A total of 279 patients with acute coronary syndrome (ACS) included in the database of percutaneous coronary interventions in 2012–2013 were examined. Group 1 included 69 patients with UA, group 2 consisted of 210 patients with MI. Biochemical markers of inflammation and myocardial injury were determined upon admission to the hospital, in order to clarify the nature of the relationship between them an automated artificial neural network (ANN) was constructed. **Results.** Patients with MI compared to UA patients had higher serum levels of troponin-T (0,71 [0.10; 2.00] and 0.00 [0.00; 0.00] ng/ml, respectively, $p < 0.01$) and creatine phosphokinase MB isoenzyme (CPK-MB) (70,7 [31.2; 159.6] and 20.1 [11.6; 29.7] u/l, respectively, $p < 0.001$) as well as C-reactive protein (CRP) (6.20 [2.01; 10.22] and 3.40 [0.86; 6.03] mg/l, respectively, $p < 0.001$) and homocysteine (15.4 [12.2; 18.3] and 13.8 [10.4; 16.4] $\mu\text{mol/l}$, respectively, $p = 0.028$); data are presented as: median [lower quartile; upper quartile]. Later, the ANN model (multilayer perceptron) was obtained with an input layer consisting of three neurons representing the following serum biochemical parameters: CPK-MB, homocysteine and CRP concentration. The greatest predictive value for the confirmation of myocardial injury were homocysteine and CRP content. **Conclusions.** Patients with MI and UA did not differ in cytokine level. According to the obtained ANN model, homocysteine activation as a marker of systemic inflammation and CRP as a marker of local inflammatory response accompany cardiomyocyte damage at early stages of necrosis development in patients with MI.

Keywords: myocardial infarction, inflammation, C-reactive protein, homocysteine.

*Статья поступила 12 августа 2019 г.
Принята к печати 26 сентября 2019 г.*