



Яременко Олег Борисович

д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой

Национальный медицинский

университет им. А.А. Богомольца

г. Киев, Украина

Иорданова Наталья Харитоновна

ассистент кафедры

Национальный медицинский

университет им. А.А. Богомольца

г. Киев, Украина

Кучмеровская Тамара Муратовна

д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник

отдела биохимии витаминов и коэнзимов

Институт биохимии

им. А.В. Палладина НАН Украины

г. Киев, Украина

**РОЛЬ АМИНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРА ПЛАЗМЫ КРОВИ
В РАЗВИТИИ СТОЙКОЙ/ПОЗДНЕЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ
ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ
ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST**

Аннотация: авторы данной статьи отмечают, что целью исследования, представленного в работе, было определить значение аминокислотного спектра плазмы крови (АСП) в прогнозировании развития стойкой/поздней систолической дисфункции левого желудочка (СДЛЖ) на десятые сутки госпитального периода у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМnST).

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, подъем сегмента ST, систолическая дисфункция, левый желудочек, аминокислотный спектр, плазма крови.

Обследовано 116 больных с ИМпСТ, которые были разделены на две группы: со стойкой / поздней СДЛЖ (фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) на десятые сутки $\leq 40\%$) и без стойкой / поздней СДЛЖ (ФВЛЖ на десятые сутки $> 40\%$). Обследование включало регистрацию ЭКГ, эхокардиографию, определение общеклинических лабораторных показателей и АСП. По результатам логистического регрессионного анализа наиболее сильными факторами риска стойкой / поздней СДЛЖ у больных с ИМпСТ были рестриктивный профиль диастолической функции ЛЖ в день госпитализации, наличие предшествующих ИМ, хронической сердечной недостаточности (ХСН) в анамнезе и синусовой тахикардии в день госпитализации. Исходный уровень пролина был независимым от других факторов риска (наличие стенокардии напряжения, предшествующих ИМ и ХСН, уровень креатинина в плазме крови) предиктором развития стойкой / поздней СДЛЖ ($ОШ = 1,61$ [95% ДИ 1,12–2,32], $p < 0,01$). По результатам ROC-анализа качество логистической регрессионной модели с исходным уровнем пролина было хорошим ($AUC=0,72$ [95% ДИ 0,62–0,81], $p = 0,0022$ / чувствительность 80,0% и специфичность 66, 2% для уровня пролина $> 1,59$ мг/дл). У больных с ранней СДЛЖ в день госпитализации развитие стойкой/поздней СДЛЖ на десятые сутки госпитального периода коррелировало с большей исходной величиной соотношения фенилаланин/тироzin ($ОШ = 19,2$ [95% ДИ 1,16–319,6], $p < 0,05$) в плазме крови. Качество прогнозирования развития указанного осложнения при значении соотношения фенилаланин/тироzin $> 1,39$ было крайне высоким ($AUC = 0,93$ [95% ДИ 0,74–0,99], $p < 0,0001$ / чувствительность 100,0% и специфичность 77,8%). Следовательно, уровень пролинемии является независимым фактором риска развития стойкой / поздней СДЛЖ у всех больных с ИМпСТ, а большее исходное соотношение фенилаланин / тирозин ($> 1,39$) является фактором риска стойкой / поздней СДЛЖ у больных с ранней СДЛЖ в день госпитализации.

Летальность при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) определяется, в том числе, развитием систолической дисфункции левого желудочка (СДЛЖ). Возникновение последней зависит от метаболических

предпосылок, которые инициируют развитие гипертрофии, фиброза и снижение сократительной способности миокарда [12]. Одним из метаболических факторов, который патогенетически связан с указанными выше процессами и активно исследуется на настоящее время, является аминокислотный спектр плазмы крови (АСП) [6; 10; 15]. Изменения АСП обусловливают развитие эндотелиальной дисфункции, миокардиального фиброза, гипертрофии кардиомиоцитов, патологического ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) и, как следствие, возникновение диастолической и систолической дисфункции ЛЖ [9; 16].

Целью нашей работы было определение ценности АСП в прогнозировании стойкой/поздней СДЛЖ (на десятые сутки госпитального периода) у больных с ИМпСТ.

Материалы и методы. Работа базируется на проспективном обследовании 116 больных с ИМпСТ в возрасте от 34 до 74 лет (средний возраст $59,4 \pm 9,1$ года), среди которых было 78 (67,2%) лиц мужского пола. Все больные находились на стационарном лечении в кардиологическом отделении для больных с ИМ Киевской городской клинической больницы №3 в период с октября 2006 года по июнь 2011 года. Диагноз ИМпСТ устанавливали на основании клинических, электрокардиографических (ЭКГ) и биохимических критериев в соответствии с «Протоколом оказания медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом с элевацией ST (инфарктом миокарда с зубцом Q)» [2] и рекомендациями Европейской кардиологической ассоциации [14]. Средняя продолжительность временного периода от появления первых симптомов заболевания до момента госпитализации составила $13,0 \pm 8,8$ часа, продолжительность стационарного лечения – в среднем $22,1 \pm 8,1$ суток.

Критериями включения пациентов в исследование были подтвержденный диагноз ИМпСТ в течение первых 3 суток от появления первых симптомов, возраст до 74 лет, отсутствие признаков спонтанной реваскуляризации коронарной артерии, которая обусловила развитие инфаркта, и письменное информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Критериями невключения пациентов в исследование были применение методов реваскуляризации миокарда, наличие постоянной формы фибрилляции предсердий, гемодинамически значимых пороков клапанов сердца, острой левожелудочковой недостаточности IV стадии по классификации T. Killip и J. Kimball (1969) в день госпитализации, хронической сердечной недостаточности (ХСН) IIБ-III стадии по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, сахарного диабета (СД) I типа или тяжелой формы СД II типа в стадии декомпенсации, хронического обструктивного заболевания легких, бронхиальной астмы, хронической сопутствующей патологии других внутренних органов в стадии декомпенсации, уровень гемоглобина < 100 г/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин. Все больные с ИМпСТ получали медикаментозное лечение в соответствии с утвержденными стандартами [2].

Обследование больных включало ежедневную регистрацию ЭКГ, стандартное лабораторное обследование, включающее общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением уровней кардиоспецифических ферментов и/или тропонина I, коагулограмму, расчет СКФ по формуле Кокрофта-Голта (1976).

Степень ишемического повреждения миокарда определяли, оценивая сумму элеваций и депрессий сегмента ST (мм) на ЭКГ и суммарное количество отведений (из 12 стандартных), в которых наблюдали смещение сегмента ST от изолинии (в точке J) более 1 мм: 1) сумма элеваций сегмента ST ≥ 1 мм в 12 стандартных отведениях, кроме aVR (Σ эл.), мм; 2) количество отведений с элевацией сегмента ST ≥ 1 мм (N эл.) 3) сумма элеваций и депрессии сегмента ST ≥ 1 мм в 12 стандартных отведениях, кроме aVR (Σ эл./деп.), мм; 4) количество отведений с элевацией и депрессией сегмента ST ≥ 1 мм (N эл./деп.).

Эхокардиографию выполняли всем больным в день госпитализации и на десятые сутки госпитального периода с использованием ультразвуковой системы «ALOKA SSD-1700» (Япония) по общепринятой методике [3]. Определяли конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО), конечно-sistолический объем ЛЖ

(КСО), рассчитывали конечно-диастолический индекс (КДИ), конечно-sistолический индекс (КСИ), ударный объем (УО), ударный индекс (УИ), фракцию выброса ЛЖ (ФВЛЖ). Для оценки диастолической функции ЛЖ в режиме импульсного допплера измеряли показатели трансмитрального потока: максимальные скорости ранней фазы (VE) и предсердной фазы диастолического наполнения ЛЖ (VA), а также их соотношение (VE/VA) и время замедления (DecTE) раннего диастолического наполнения ЛЖ. При ФВЛЖ \leq 40% диагностировали СДЛЖ. Ранняя СДЛЖ в день госпитализации была выявлена у 26 больных.

Для дальнейшего анализа всех больных с ИМпСТ разделили на две группы: с ФВЛЖ \leq 40% на десятые сутки (со стойкой/поздней СДЛЖ) и ФВЛЖ $>$ 40% в десятые сутки (без стойкой/поздней СДЛЖ). Стойкая/поздняя СДЛЖ была диагностирована у 17 больных (у 16 из них она развивалась на фоне ранней СДЛЖ).

Концентрации свободных аминокислот в плазме крови определяли методом ионообменной жидкостно-колоночной хроматографии по классической методике Штейна и Мура [1] с использованием автоматического аминокислотного анализатора модели AAA-339 фирмы «Mikrotechna» (Чехия) в день госпитализации и на десятые сутки госпитального периода.

Статистическую обработку данных выполнили на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ StatSoft, Inc. (2004) STATISTICA 7.0. и MedCalc Statistical Software version 12.7.8. Категориальные показатели представлены в виде частот и процентов (n, %), количественные показатели – в виде среднего арифметического и его стандартного квадратичного отклонения ($M \pm \sigma$). Достоверность различий средних в независимых совокупностях оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни для количественных признаков и критерия χ^2 (с поправкой Йейтса, когда ожидаемые частоты показателей были ≤ 5) для признаков, измеренных в номинальной шкале. Наличие корреляционной связи между показателями оценивали с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Взаимосвязь между развитием стойкой / поздней СДЛЖ и потенциальными предикторами изучали с по-

мощью метода бинарной логистической регрессии с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для выявления независимых предикторов развития стойкой / поздней СДЛЖ был выполнен пошаговый логистический регрессионный анализ многофакторных моделей [4]. Для анализа качества каждой регрессионной модели, оценки ее чувствительности и специфичности использовали Receiver Operator Characteristic (ROC) анализ с определением площади под ROC-кривой (AUC) [7]. Разницу считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа в общей популяции больных с ИМпСТ свидетельствуют, что наиболее сильными факторами риска стойкой/поздней СДЛЖ были рестриктивный профиль диастолической функции ЛЖ в день госпитализации, наличие предыдущих ИМ и ХСН в анамнезе, а также синусовая тахикардия в день госпитализации (таблица 1).

Таблица 1

Анамnestические, клинические и инструментальные факторы риска
стойкой/поздней СДЛЖ у больных с ИМпСТ

Показатель (в день госпитализации)	ОШ	95% ДИ	p
ИМ в анамнезе	7,00	2,11–23,2	0,001
ХСН I-II А ст.	17,7	2,21–141,8	< 0,0001
Синусовая тахикардия	5,43	1,80–16,4	0,002
КДО, мл	1,07	1,04–1,11	< 0,0001
КДИ, мл/м ²	1,11	1,05–1,17	< 0,0001
VE, м/с	57966,1	57,80–58132660	0,0004
VA, м/с	205,3	2,03–20762,0	0,022
DecTE, мс	0,93	0,89–0,97	< 0,0001

Примечание. p – вероятность для коэффициента χ^2 соответствующего уравнения логистической регрессии.

Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа с включением анамнестических (стенокардия напряжения, предшествующие ИМ,

ХСН) и лабораторных факторов риска (уровень креатинина в плазме крови) показали, что среди аминокислотных показателей только исходные уровень пролина ($\text{ОШ} = 1,61$ [95% ДИ 1,12–2,32], $p < 0,01$) и величина соотношения аспарагиновая кислота/лизин ($\text{ОШ} = 574,6$ [95% ДИ 1,70–194573,6], $p < 0,05$) были независимыми от других факторов риска предикторами развития стойкой / поздней СДЛЖ у больных ИМпСТ. Результаты ROC-анализа продемонстрировали, что только логистическая регрессионная модель с включением исходного уровня пролина характеризовалась хорошей предикторной способностью ($\text{AUC} = 0,72$ [95% ДИ 0,62–0,81], $p = 0,0022$). Уровень пролина в плазме крови $>1,59$ мг/дл оказался высокочувствительным (80,0%) и специфичным (66,2%) маркером прогнозирования развития стойкой / поздней СДЛЖ в общей группе больных ИМпСТ (рис. 1).

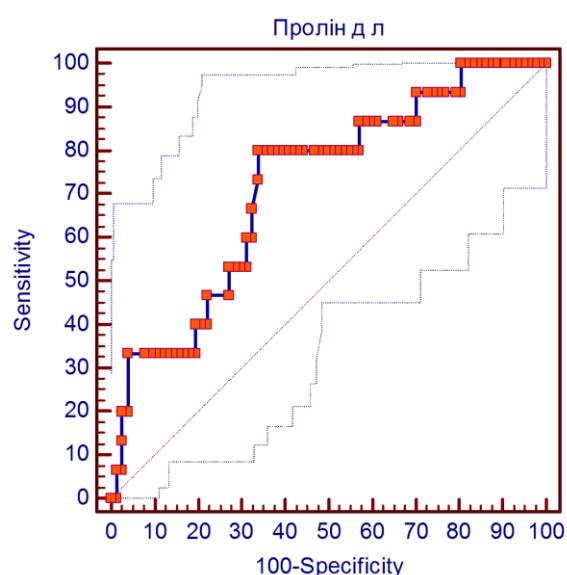


Рис. 1. ROC-кривая зависимости риска развития стойкой/поздней СДЛЖ у больных с ИМпСТ от исходного уровня пролина в плазме крови

Доказано, что уровень пролина в плазме крови является не только субстратом для синтеза коллагена, но и был идентифицирован в экспериментальных исследованиях как чувствительный маркер гипоксии и предиктор отторжения сердечного трансплантата [13]. Нами были выявлены негативные корреляционные связи уровня исходной пролинемии с уровнем общей протеинемии ($r = -0,23$, $p <$

0,05), УИ ($r = -0,26$, $p < 0,05$) и DecTE ($r = -0,31$, $p < 0,05$), подтверждающие влияние пролина на диастолическую и систолическую функции ЛЖ, а также на процессы постинфарктного ремоделирования ЛЖ.

Статистический анализ внутри группы больных с ранней СДЛЖ в день госпитализации показал, что в подгруппе со стойкой/поздней СДЛЖ было достоверно большее количество больных со стенокардией напряжения в анамнезе (100,0% против 40,0%, $p < 0,01$) и синусовой тахикардией в день госпитализации (62,5% против 10,0%, $p < 0,05$), а также меньшее количество больных, получающих низкомолекулярные гепарины (31,3% против 80,0%, $p < 0,05$), по сравнению с погруппой без стойкой/поздней СДЛЖ. Также у больных со стойкой/поздней СДЛЖ на фоне ранней СДЛЖ (по сравнению с больными с дальнейшей нормализацией систолической функции ЛЖ) в день госпитализации были достоверно большими показатели $\Sigma\text{эл}$. ($9,67 \pm 5,94$ мм против $5,20 \pm 6,61$ мм, $p < 0,05$), КДО ($177,0 \pm 32,9$ мл против $142,3 \pm 26,6$ мл, $p < 0,01$), КДИ ($92,1 \pm 21,3$ мл/м² против $73,7 \pm 12,2$ мл/м², $p < 0,05$), КСО ($119,3 \pm 23,9$ мл против $90,5 \pm 18,1$ мл, $p < 0,01$), КСИ ($62,1 \pm 15,2$ мл/м² против $46,9 \pm 8,78$ мл/м², $p < 0,01$), VE ($0,68 \pm 0,12$ м/с против $0,56 \pm 0,07$ м/с, $p < 0,05$), VA ($0,78 \pm 0,15$ м/с против $0,65 \pm 0,10$ м/с, $p < 0,05$), DecTE ($182,3 \pm 27,3$ мс против $137,4 \pm 26,8$ мс, $p < 0,01$) и меньшей ФВЛЖ ($32,6 \pm 4,8\%$ против $36,5 \pm 1,99\%$, $p < 0,05$). Другие демографические, анамнестические, клинические, инструментально-лабораторные данные в указанных выше подгруппах больных были сопоставимы.

Сравнительный анализ исходных показателей АСП у больных с ранней СДЛЖ позволил выявить, что у больных со стойкой/поздней СДЛЖ исходный уровень гомоцистеина был выше (в 2,3 раза), а исходные уровни аргинина и тирозина были ниже (в 1,7 раза и в 1,6 раза соответственно) по сравнению с больными без стойкой / поздней СДЛЖ (таблица 2 2).

Таблица 2

АСП у больных с ИМпСТ и ранней СДЛЖ в день госпитализации
в зависимости от наличия стойкой / поздней СДЛЖ
на десятые сутки госпитального периода

Показатель, мг/дл	Со стойкой/поздней СДЛЖ	Без стойкой/поздней СДЛЖ
Гомоцистеин	0,166 ± 0,129	0,073 ± 0,103*
Лизин	3,297 ± 1,286	3,465 ± 1,892
Гистидин	1,422 ± 0,403	1,536 ± 0,713
Аргинин	1,199 ± 0,461	2,004 ± 1,038*
Орнитин	1,862 ± 0,775	1,863 ± 0,960
Аспарагиновая кислота	1,015 ± 0,259	1,145 ± 0,567
Треонин	1,493 ± 0,558	1,904 ± 0,617
Серин	2,031 ± 0,402	2,061 ± 1,024
Глутаминовая кислота	5,634 ± 2,478	5,109 ± 4,108
Пролин	2,610 ± 1,742	2,050 ± 2,025
Глицин	2,690 ± 0,774	3,179 ± 1,014
Аланин	5,414 ± 2,100	5,359 ± 3,193
Цистеин	0,762 ± 0,555	0,877 ± 0,345
Валин	3,058 ± 1,135	3,795 ± 2,145
Метионин	0,425 ± 0,193	0,501 ± 0,269
Изолейцин	1,075 ± 0,450	1,258 ± 0,835
Лейцин	2,640 ± 1,131	3,222 ± 1,812
Тирозин	1,097 ± 0,637	1,746 ± 0,598**
Фенилаланин	2,132 ± 0,914	2,438 ± 1,416
Глутамин	7,383 ± 3,825	9,125 ± 3,856
Сумма	47,235 ± 18,304	52,635 ± 23,128

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ по сравнению с больными со стойкой/поздней СДЛЖ.

При наличии ранней СДЛЖ в день госпитализации у больных без стойкой/поздней СДЛЖ соотношение глицин/серин было меньшим ($1,31 \pm 0,19$ против $1,66 \pm 0,28$, $p < 0,01$), но большими были значения соотношений лизин/аргинин ($2,88 \pm 0,68$ против $1,77 \pm 0,78$, $p < 0,01$), аланин/треонин ($3,61 \pm 0,31$ против $2,64 \pm 1,07$, $p < 0,01$), гомоцистеин/цистеин ($0,91 \pm 0,95$ против $0,13 \pm 0,25$, $p < 0,05$), фенилаланин/тироzin ($2,12 \pm 0,61$ против $1,28 \pm 0,53$, $p < 0,001$) и величина индекса Фишера ($2,22 \pm 0,39$ против $1,85 \pm 0,37$, $p < 0,05$) по сравнению с больными со стойкой/поздней СДЛЖ.

Логистический регрессионный анализ, проведенный в группе больных с ранней СДЛЖ в день госпитализации выявил, что риск сохранения стойкой /

поздней СДЛЖ на десятые сутки госпитального периода ассоциируется с меньшим исходным уровнем тирозина в плазме крови ($\text{ОШ} = 0,20$ [95% ДИ 0,04–0,90], $p < 0,05$). ROC-анализ выявил, что соответствующая логистическая регрессионная модель обладала очень хорошей предикторной способностью ($\text{AUC} = 0,84$ [95% ДИ 0,63–0,96], $p = 0,0002$), а чувствительность и специфичность уровня тирозина $\leq 1,95$ мг/дл для прогнозирования развития указанного осложнения составила соответственно 100,0% и 66,7% (рис. 2).

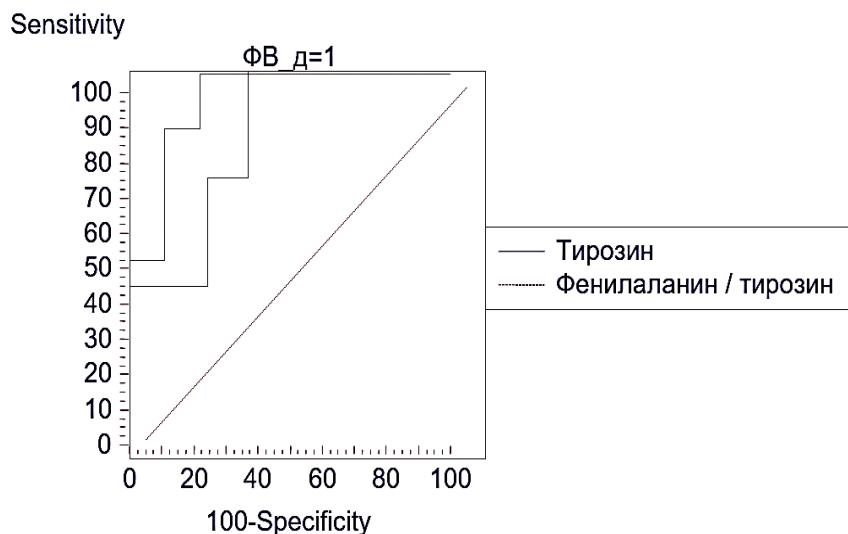


Рис. 2. ROC-кривые зависимостей риска развития стойкой/поздней СДЛЖ от исходных концентраций тирозина и величины соотношения фенилаланин/тироzin в плазме крови больных с ИМпСТ и ранней СДЛЖ в день госпитализации

Также были выявлены достоверные связи между развитием стойкой/поздней СДЛЖ у больных с ранней СДЛЖ и исходными величинами соотношений аланин/ треонин ($\text{ОШ} = 8,84$ [95% ДИ 1,40–55,9], $p < 0,05$), глицин/серин ($\text{ОШ} = 0,001$ [95% ДИ 0,00–0,31], $p < 0,05$), лизин/аргинин ($\text{ОШ} = 7,20$ [95% ДИ 1,54–33,6], $p < 0,05$) и фенилаланин/тироzin ($\text{ОШ} = 19,2$ [95% ДИ 1,16–319,6], $p < 0,05$). ROC-анализ выявил, что прогностическое качество логистических регрессионных моделей с соотношениями аланин/ треонин, глицин/серин и лизин/аргинин было несколько хуже ($\text{AUC} > 0,8$) по сравнению с прогностическим качеством регрессионной модели с соотношением фенилаланин/тироzin, которое

было очень высоким ($AUC = 0,93$ [95% ДИ 0,74–0,99], $p < 0,0001$). Значение соотношения фенилаланин/тиrozин $>1,39$ в плазме крови у больных с ранней СДЛЖ в день госпитализации характеризовалось чувствительностью 100,0% и специфичностью 77,8% для прогнозирования стойкой/поздней СДЛЖ у этих больных (рис. 2).

Как известно, уровень тирозина в плазме крови определяется активностью процессов его образования из фенилаланина [11]. В клинических исследованиях было выявлено, что увеличение соотношения фенилаланин/тиrozин, как результат снижения активности фелаланин-гидроксилазы, происходит при активации иммунной системы и воспалении, в том числе у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) [8; 17]. Подобное увеличение указанного соотношения было более выраженным у больных с ИМпСТ по сравнению с больными с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST [10]. Murr C. и соавт. (2014) предположили, что снижение каталитической активности фенилаланин-гидроксилазы, вероятно, является следствием активации перекисного окисления, нарушения третичной структуры протеинов в результате окисления сульфогидрильных групп и дефицита тетрагидробиоптерина (BH4). Последний является кофактором не только фенилаланин-гидроксилазы, но также NO-синтазы, глицерилефирмоноксигеназы, и высвобождается в повышенном количестве из эндотелиальных клеток. Дефицит BH4 или его избыточное окисление до дигидробиоптерина ассоциируется с нарушением активности NO-синтазы, избыточной продукцией вазоконстрикторных активных радикалов кислорода и истощением запасов NO [10]. Тирозин является предшественником многих биологически активных соединений, в частности, катехоламинов, гормонов щитовидной железы, меланина и ацетоацетата. J.C. Felger и соавт. (2013) обнаружили, что большее соотношение фенилаланин/тиrozин ассоциируется с меньшей концентрацией допамина в цереброспинальной жидкости у больных гепатитом С и коррелирует с выраженностью астенического синдрома [5]. Все вышеуказанное может объяснить связи плазменных концентраций фенилаланина, тирозина и их соотношения с показа-

телями ЧСС и артериального давления (АД). В нашем исследовании уровень фенилаланина и соотношение фенилаланин/тиrozин положительно коррелировали с ЧСС в день госпитализации ($r = 0,25$, $p < 0,05$ и $r = 0,28$, $p < 0,05$ соответственно). Кроме того, нами была обнаружена средней силы отрицательная корреляционная связь между величиной соотношения фенилаланин/тиrozин и СКФ ($r = -0,33$, $p < 0,05$), что подтверждает результаты исследования Murr C. и соавт [10]. В то же время была выявлена отрицательная корреляционная связь между концентрацией фенилаланина и диастолическим АД в день госпитализации ($r = -0,21$, $p < 0,05$), а концентрация тирозина положительно коррелировала с sistолическим АД ($r = 0,36$, $p < 0,05$), диастолическим АД ($r = 0,25$, $p < 0,05$), средним АД ($r = 0,31$, $p < 0,05$) на третью сутки госпитального периода и отрицательно коррелировала с $\Sigma\text{эл}$. в день госпитализации ($r = -0,25$, $p < 0,05$). Также было выявлено, что величина СОЭ положительно коррелирует с концентрацией фенилаланина ($r = 0,23$, $p < 0,05$) и с величиной соотношения фенилаланин/тиrozин ($r = 0,23$, $p < 0,05$), что подтверждает обнаруженные другими исследователями связи этого аминокислотного соотношения с плазменными маркерами воспаления (уровнями С-реактивного протеина и неоптерина) у больных ИБС [10]. Кроме того, в нашем исследовании соотношение фенилаланин/тиrozин негативно коррелировало с уровнем гемоглобина ($r = -0,21$, $p < 0,05$) и уровнем общей протеинемии ($r = -0,27$, $p < 0,05$), а концентрация фенилаланина – с уровнями общей протеинемии ($r = -0,24$, $p < 0,05$), альбуминемии ($r = -0,42$, $p < 0,05$) и показателем УО ($r = -0,27$, $p < 0,05$). Интересно, что нами не были выявлены корреляционные связи между показателями внутрисердечной гемодинамики и соотношением фенилаланин/тиrozин. Однако выявленная корреляция с величиной СОЭ подтверждает мнение, что соотношение фенилаланин/тиrozин может выступать в качестве маркера воспалительной реакции без прямой связи с процессами сокращения миокарда и косвенно влияет на эти процессы путем модуляции степени миокардиального повреждения.

Выводы. Уровень пролина в плазме крови $> 1,59$ мг/дл в день госпитализации больных с ИМпСТ является фактором риска развития стойкой / поздней

СДЛЖ (на десятые сутки госпитального периода и позже), независимым от анамнестических факторов (стенокардия напряжения, предшествующие ИМ и ХСН) и функции почек. Большее исходное соотношение фенилаланин/тиrozин ($> 1,39$) в плазме крови является фактором риска стойкой/поздней СДЛЖ у больных с ранней СДЛЖ в день госпитализации.

Список литературы

1. Козаренко Т.Д. Ионообменная хроматография аминокислот [Текст] / Т.Д. Козаренко. – Новосибирск: Наука, 1975. – 134 с.
2. Протокол 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. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=6057>
3. Фейгенбаум Х. Эхокардиография [Текст] / Пер. с англ. под ред. В.В. Митькова. – 5-е изд.. – М.: Видар. – 1999. – 512 с.
4. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных [Текст]: Учебник. – М.: Бином-Пресс, 2008. – 512 с.
5. Felger J.C. Tyrosine metabolism during interferon-alpha administration: association with fatigue and CSF dopamine concentrations [Текст] / J.C. Felger, L. Li, P.J. Marvar et al. // Brain Behavior and Immunity. – 2013. – V. 31. – P. 153–160.
6. Go Y.-M. Cysteine/cystine redox signaling in cardiovascular disease [Текст] / Go Y.-M. Jones D.P. // Free Radic. Biol. Med. – 2011. – V. 50. – №4. – P. 495–509.
7. Hanley J.A. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve [Текст] / J.A. Hanley, B.J. McNeil // Radiology. – 1982. – V. 143. – №1. – P. 29–36.
8. Mangge H. Immune activation and inflammation in patients with cardiovascular disease are associated with elevated phenylalanine to tyrosine ratios [Текст] / H. Mangge, W.J. Schnedl, S. Schröcksnadel et al. // Pteridines. – 2013. – V. 24. – P. 51–55.

9. Mangoni A.A. Serum thiols and cardiovascular risk scores: a combined assessment of transsulfuration pathway components and substrate/product ratios / A.A. Mangoni, A. Zinelli, C. Carru et al. // Journal of Translational Medicine. – 2013. – V. 11. – P. 99 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.translational-medicine.com/content/11/1/99>
10. Murr C. Immune activation and inflammation in patients with cardiovascular disease are associated with higher phenylalanine to tyrosine ratios: The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study / C. Murr, T.B. Grammer, A. Meinitzer et al. // Journal of Amino Acids. – 2014 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/783730>
11. Obeid O.A. Plasma amino acid concentrations in patients with coronary heart disease: a comparison between UK Indian Asian and Caucasian men [Текст] / O.A. Obeid // Int. J. Vitam. Nutr. Res. – 2005. – V. 75 (4). – P. 267–273.
12. Paulus W.J. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation [Текст] / W.J. Paulus, C.J. Tschope // JACC. – 2013. – Jul 23. – V. 62. – №4. – P. 263–271.
13. Tao M. Metabonomic analysis of rats with acute heart rejection [Текст] / M. Tao, D.R. Xiu // Transplant Proc. – 2013. – V. 45. – №2. – P.618–624.
14. Van de Werf F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation [Текст] / Van de Werf F., C.J. Bax, A. Betriu et al. // European Heart Journal. – 2008. – V. 29. – P. 2909–2945.
15. Vizzardi E. Homocysteine and heart failure: an overview [Текст] / E. Vizzardi, I. Bonadei, G. Zanini et al. // Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery. – 2009. – V. 4. – P. 15–21.
16. Wang X. Homocysteine induces cardiomyocyte dysfunction and apoptosis through p38 MAPK-mediated increase in oxidant stress [Текст] / X. Wang, L. Cuib, J. Josepha et al. // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2012. – V. 52. – №3. – P. 753–760.
17. Zangerle R. Increased blood phenylalanine to tyrosine ratio in HIV-1 infection and correction following effective antiretroviral therapy[Текст] / R. Zangerle, K. Kurz,

G. Neurauter et al. // Brain, Behavior, and Immunity. – 2010. – V. 24. – №3. – P. 403–408.