

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Институт развития образования
Кафедра фундаментальной и прикладной микробиологии

На правах рукописи



ЛИСОВАЯ ЮЛИЯ ОЛЕГОВНА

РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТРОПОНИНА Т ПРИ ОСТРОМ
КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

Научный руководитель:

доцент кафедры фундаментальной
и прикладной микробиологии, к.б.н.



Борцова Ю.Л.

УФА – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	3
ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	8
1.1. Острый коронарный синдром, патогенез заболевания и распространённость в условия крайнего Севера	8
1.2. Влияние фактора проживания в условиях Крайнего Севера на здоровье человека	19
1.3. Структура и функции сердечных тропонинов, особенности метаболизма, биохимические характеристики	24
1.4. Роль тропонинов в лабораторной диагностике острого коронарного синдрома	30
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	34
2.1. Материалы исследования	34
2.2. Методы исследования	34
2.2.1. Методика взятия крови из вены	34
2.2.2. Методика определения тропонина Т	36
2.2.3. Методика биохимического анализа крови	38
2.2.4. Методика общего анализа крови	39
2.2.5. Методика математического анализа данных	41
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ	42
3.1. Анализ уровня тропонина Т у мужчин, поступивших в приемное отделение с предварительным диагнозом ОКС	42
3.2. Сравнительный анализ биохимических показателей крови у мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т при поступлении в приемное отделение	45
3.3. Анализ динамики общих показателей крови у больных, поступивших в приемное отделение с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т	57
ВЫВОДЫ	67
Список литературы	68

Список сокращений и условных обозначений

ОКС – острый коронарный синдром

cTn (ТН) -сердечные тропонины

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ- инфаркт миокарда

ЭКГ- электрокардиограмма

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

АД – артериальное давление

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭХО - эхокардиография

НС- нестабильная стенокардия

ЧСС – частота сердечных сокращений

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

АР -атеросклероз

ССК – сердечно-сосудистый континуум

ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЯНАО – Ямало-Ненецкий автономный округ

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Сердечно-сосудистые заболевания представляют собой распространенную группу заболеваний, которые поражают большую часть населения и являются причиной значительного числа смертей во всем мире. На Ямале ежегодно ОКС выявляют у 1500 пациентов. Коэффициент смертности от болезней системы кровообращения в округе составляет 203 чел. на 100 000 чел. [1,2,3]. Острый коронарный синдром (ОКС) представляет собой растущую проблему общественного здравоохранения, при которой недостаточный приток крови к сердечной мышце приводит к обратимому или необратимому повреждению кардиомиоцитов. Раннее выявление ОКС имеет решающее значение для проведения соответствующей своевременной терапии для предотвращения некроза миокарда и сердечной недостаточности. Основные проблемы при диагностике – дифференциация больных на ранних стадиях болезни, стратификация риска и прогноза заболевания. Стратификация риска один из важнейших этапов для пациента, так как именно он определяет дальнейшую стратегию лечения с последующим наблюдением.

Проблемы диагностики были во многом решены после идентификации в миокардиальных клетках миокардиальных изоформ тропонина Т и тропонина I. После разработки в начале 1990-х годов тест-систем для определения уровня тропонинов (Тн) были проведены широкие исследования их диагностической значимости [6,7]. Лабораторные биомаркеры в настоящее время широко рассматриваются как инструменты прогностической стратификации [16, 17, 18]. За последние годы в этом отношении было оценено более 100 новых биомаркеров, опубликовано более 4000 клинических исследований [19, 20].

Оценка прогностической точности нового сердечно-сосудистого биомаркера очень сложна. Согласно принципам доказательной лабораторной медицины, биомаркер должен не только быть независимым предиктором результата в моделях множественной регрессии, но и влиять на ведение пациента. В результате очень немногие новые лабораторные биомаркеры

рекомендуются для прогнозирования риска [11,10]. Основываясь на этих выводах, многочисленные ассоциации кардиологов по всему миру подтвердили, что сТn являются биомаркерами первой линии для стратификации риска как при острой, так и при хронической сердечной недостаточности [35]. Перспектива использования данного биомаркера на ранних стадиях развития ОКС представляет большой интерес для сообществ кардиологов. В настоящее время есть необходимость в сборе большого количества клинических данных, которые позволят проследить динамику развития ССЗ на ранних стадиях опираясь на данные диагностики [15].

Использование показателей маркера Тn в будущем уменьшит элемент субъективизма при диагностике острого коронарного синдрома и позволит более рационально сопровождать подобных пациентов. Полученные в работе данные позволят дополнить объем уже имеющихся данных.

Большинство исследователей признают северные регионы экстремальной средой обитания, где человек подвержен комплексному воздействию негативных природно-климатических факторов. Доказано, что природные воды крайнего Севера – ультрапресные, с низким содержанием Са и Mg. Отличительной особенностью организма человека на Севере является формирование синдрома полярного напряжения, определяющего быструю перестройку физиологических параметров. Синдром полярного напряжения – ведущий патогенетический механизм возникновения и развития заболеваний в условиях северных регионов [4,5].

Негативные воздействия климатогеографических условий Севера на организм человека выступают в качестве разрешающего фактора, который клинически проявляет патологический сбой в работе организма. Подтверждением служат стабильно более высокие показатели первичной и общей заболеваемости населения в регионах Крайнего Севера, в т. ч. и в ЯНАО, в течение многих лет по сравнению с общероссийскими показателями.

Базовая составляющая синдрома полярного напряжения – окислительный стресс, развивающийся при истощении запасов антиоксидантов в организме

адаптирующегося к экстремальным условиям Севера человека. Именно окислительный стресс лежит в основе патогенеза более чем 200 заболеваний, в первую очередь кардиоваскулярных, рано развивающихся и быстро прогрессирующих [3]. Особая климатическая зона Ямало-Ненецкого автономного округа, в которой проживают все наши субъекты исследования, является значимым фактором при изучении развития ОКС. Суровые климатические условия региона предъявляют повышенные требования к организму человека, накладывают особый отпечаток на работу его функциональных систем и являются весомым фактором, приводящим к ранним проблемам со здоровьем.

Цель исследования: провести комплексный анализ динамики общих и биохимических показателей крови у мужчин с различным уровнем тропонина Т при поступлении в приемное отделение по скорой помощи с предварительным диагнозом острая коронарная недостаточность, проживающих в условиях крайнего Севера.

В ходе выполняемой работы перед нами стояли следующие задачи:

1. Выполнить обзор литературных данных и сбор биологического материала по теме исследования;
2. Проанализировать уровень тропонина у мужчин, поступивших в приемное отделение с предварительным диагнозом острый коронарный синдром, в том числе до и после проведения терапии;
3. Провести сравнительный анализ биохимических показателей крови у больных с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина при поступлении в приемное отделение;
4. Изучить динамику общих показателей крови у больных, поступивших в приемное отделение с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т.
5. Статистическая обработка полученных в ходе исследования количественных данных.

Научная новизна исследования. В работе впервые проведен анализ динамики общих и биохимических показателей крови у мужчин, проживающих в условиях крайнего Севера и поступивших в приемное отделение с различным уровнем тропонина Т и предварительным диагнозом острый коронарный синдром. Опубликовано статья в сборнике работ конференции «Биология будущего: материалы конференции» город Уфа издательство РИЦ УУНиТ в 2023 году на тему «Анализ биомаркеров при ОКС».

1.ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Острый коронарный синдром, патогенез заболевания и распространённость в условия крайнего Севера

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), как и всякое хроническое заболевание, протекает с периодами стабильного течения и обострениями. Обострения ИБС обозначают как острый коронарный синдром (ОКС). Этот термин объединяет такие клинические состояния, как инфаркт миокарда (ИМ) и нестабильная стенокардия (НС) — разные клинические проявления единого патофизиологического процесса, а именно тромбоза различной степени выраженности над надрывом атеросклеротической бляшки или эрозией эндотелия коронарной артерии, и последующих дистальных тромбоэмболий. При первом же контакте врача и больного принято разделять острый коронарный синдром со стойкой элевацией сегмента ST и без стойкой элевации его. Медико–социальное значение острых форм ишемической болезни сердца (ИБС) общеизвестно.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – патологическое состояние сердечно-сосудистой системы, при котором нарушается кровообращение миокарда вследствие блокады и непроходимости коронарных артерий. При данном заболевании наблюдается несоответствие между уровнем кислорода, поступающим к миокарду и уровнем кислорода, который необходим сердечной мышце. ИБС возникает вследствие органических и функциональных изменений. Основная причина органического поражения – атеросклероз коронарной артерии (КА). Спазм и тромбоз относят к функциональным нарушениям. Смертность от ИБС в возрасте 25- 34 лет, регистрируется 10:100 000 случаев, а в возрасте 55-64 лет 1000:100 000.

В России, смертность от ИБС гораздо выше, чем в Европе и в Америке, что связывают с более высоким качеством лечения. Имеется четкое представление о том, что мужчины страдают данным заболеванием гораздо чаще по сравнению с женщинами [24].

Согласно Международной классификации болезней X пересмотра-120-125, в клинике ИБС классифицируют следующим образом:

1. Внезапная коронарная смерть.
2. Стенокардия (СК): 2.1. СК напряжения; 2.2. СК Принцметала; 2.3. СК микрососудистая.
3. Инфаркт миокарда (ИМ): 3.1. Q –ИМ; 3.2. не Q-ИМ.
4. Постинфарктный кардиосклероз.
5. Нарушения сердечного ритма.
6. Сердечная недостаточность.
7. Безболевого ишемия миокарда.

Основные факторы развития ИБС относят к немодифицируемым и модифицируемым. Среди первых выделяют возраст мужчин старше 45 лет, женщин старше 55 лет, а также наличие ИБС у ближайших родственников. Ко вторым относят вредные привычки (курение), артериальную гипертензию, гиперхолестеринемию, сахарный диабет, абдоминальное ожирение, хроническую болезнь почек [25].

Количество кислорода, необходимое миокарду, определяется 3 основными факторами: частотой сердечных сокращений (ЧСС), напряжением стенок левого желудочка (ЛЖ) и сократимостью сердечной мышцы.

Ограничение коронарного кровотока развивается в результате органического (атерома) и/или функционального (вазоспазм) поражения эпикардальных коронарных артерий и сосудов микроциркуляторного русла. При этом, данные причины могут сочетаться у одного и того же пациента по времени и сменять друг друга. Наглядно причины ограничения кровотока представлены на рисунке 1.1.

В нашей работе мы более подробно остановимся на основной причине ишемии миокарда – атеросклерозе (АР). При АР наблюдается атеросклеротическое сужение коронарных артерий не менее чем на 50-70%. АР – хроническое поражение артерий крупного и среднего диаметра в связи с уплотнением их стенок, формированием на стенках липидно-фиброзных

бляшек, которые закрывают просвет сосуда и ограничивают доступ крови, а также кислорода, в питаемой ими зоне.

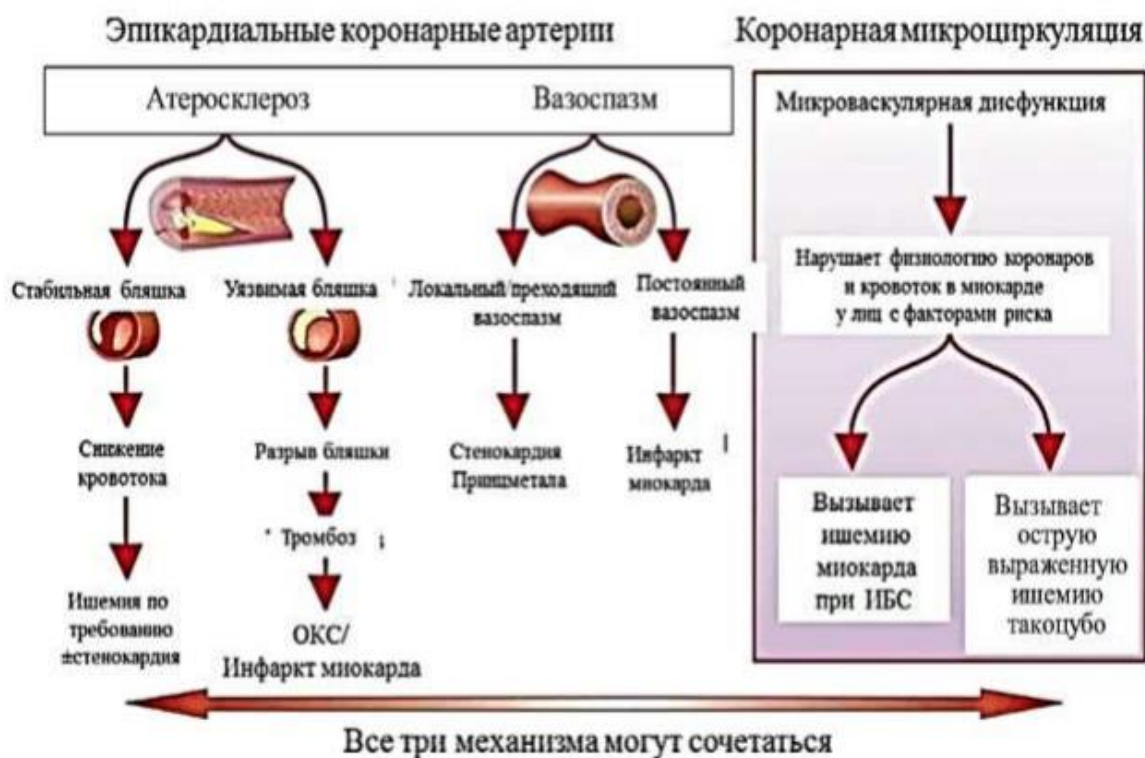


Рисунок 1.1. Механизмы поражения сердечной мышцы при ИБС [24].

Среди бляшек выделяют стабильные и нестабильные. Для первых свойственна плотная фиброзная покрышка и липидное ядро. Фиброзная часть представляет собой коллагеновые волокна и по площади занимает около 70 % бляшки. Такая атерома в дальнейшем может коллагенизироваться полностью, что может привести к полному стенозированию просвета [26].

Второй тип бляшек обладает склонностью к разрыву, на ее поверхности может легко формироваться тромб. Бляшка имеет тонкую покрышку и большое липидное ядро, которое занимает около 40 %. В таких бляшках мало коллагеновых волокон, но много провоспалительных клеток – макрофагов и Т-лимфоцитов. Вероятность разрывов таких бляшек очень велика, что может привести к выходу содержимого в просвет сосуда, тромбозу КА и кровоизлиянию в близлежащие ткани. В ином случае может возникнуть кровоизлияние в атерому, вследствие чего происходит резкое увеличение

объема ядра и перекрытие сосуда с клинической картиной ишемии миокарда. В любой момент атеросклеротическая бляшка может переходить из стабильного состояния в нестабильное и обратно, что связано с клинической картиной стабильного и нестабильного протекания ИБС.

Стабильную ИБС, или стенокардию, характеризуют проявлением чувства дискомфорта или давящей боли в груди. Она локализуется в загрудинной области и может отдавать в левую руку, шею, нижнюю челюсть. В состоянии покоя боль исчезает через несколько минут. Определяют 4 класса стабильной стенокардии.

Функциональный класс I – стенокардия развивается лишь при длительной физической нагрузке.

Функциональный класс II характеризуется наличием ограничений обычной физической активности. Боль возникает при ходьбе более 500 м и подъеме по ступенькам более чем на 1 пролет.

При функциональном классе III формируются довольно значимые ограничения обычной физической деятельности. Стенокардия возникает при ходьбе на расстояние менее 500 метров (1 квартал) и при подъеме менее чем на 1 пролет ступенек.

Для функционального класса IV характерна неспособность переносить любую физическую нагрузку без симптоматики стенокардии. Боль может также возникать в состоянии покоя [27].

К причинам развития ИБС, лежащим вне сосудов, можно отнести такие состояния как тахикардию, гипертрофию миокарда, артериальную гипертензию. Давайте немного подробнее остановимся на каждой из них.

Тахикардия является лишь симптомом, а не отдельным заболеванием. При данном состоянии происходит учащение сердцебиения до 90 ударов в минуту и выше. Тахикардия может быть физиологическая, возникающая по причине сильного эмоционального или физического возбуждения, либо патологическая, которая развивается вследствие вегетативных, эндокринных, сердечно-сосудистых и других заболеваний. В целом, последствия тахикардии

для коронарного кровотока зависят от возраста, пола, в целом от состояния периферического сосудистого русла. Так, у молодых людей при ЧСС больше 200 ударов в минуту обмороки и нарушение мозгового кровотока наблюдается довольно редко, а пожилые люди при ЧСС больше 150 ударов в минуту в большинстве случаев теряют сознание.

Артериальная гипертензия, или колебания артериального давления, наблюдается у большинства взрослого населения в ответ на различные внутренние и внешние факторы. Обычно у здорового человека данное отклонение протекает бессимптомно, или легко поддается коррекции. Но, если данное состояние оставлять без внимания, возникает опасность для жизни человека с наличием ССЗ. В формировании сосудистых нарушений, связанных с колебанием АД, была показана значительная роль эндотелия [24]. Эта работа дала начало широкому спектру исследований, посвященных способности эндотелиоцитов участвовать в синтезе большого количества вазоактивных веществ [28].

Эту способность в последующем назвали «эндотелиальная функция». Соответственно, учеными был предложен другой термин – «эндотелиальная дисфункция» (ЭД). ЭД это патологическое состояние, для которого характерно наличие дисбаланса между содержанием веществ с сосудорасширяющими, антимитогенными, антитромбогенными характеристиками (эндотелий-зависимые релаксирующие факторы) [29] и веществ с сосудосуживающими протромботическими и пролиферативными свойствами (эндотелий-зависимые суживающие факторы) [30].

Эта методология привела к расширению спектра клинических и теоретических работ, связанных с изучением влияния ДЭ на развитие ССЗ у человека. Таким образом, в кардиологии была сформирована уже классическая схема сердечно-сосудистого континуума (ССК), представленная на рисунках 1.2-1.3. Данная схема и рисунок отслеживают путь от начальных факторов риска развития ССЗ до конечных стадий с упором на ЭД. По нашим ощущениям, а также в свете последних исследований, данная схема в

ближайшее время будет дополняться. Эндотелиальная дисфункция занимает промежуточное место между воздействием ФР и развитием атеросклероза [132].



Рисунок 1.2. Сердечно-сосудистый континуум: непрерывная цепь изменений в СС системе от факторов риска (нижний левый угол) до формирования конечных стадий ССЗ [31].

Стоит более подробно остановиться на таком состоянии как ЭД. Эндотелием называется внутренняя оболочка, выстилающая сосуды и капилляры. Масса эндотелия в организме достигает 2 кг и это самая большая железа внутренней секреции. Вся поверхность эндотелия у человека с массой тела около 70 кг достигает площади футбольного поля. Эндотелий синтезирует огромный спектр веществ, регулирующих функции и жизнедеятельность множества ближайших клеток. В наибольшем количестве эндотелий выделяет оксид азота двухвалентный (NO). ЭД – это систематическое повреждение эндотелия сосудов, при котором нарушается его целостность, прочность,

эластичность. Сосуды при развитии ЭД становятся либо сильно проницаемыми, что провоцирует кровотечения, либо толстыми и твердыми, что приводит к нарушению тока крови. Конечно, данный процесс влечет за собой сниженное питание клеток и тканей кровью и развитие серьезных заболеваний ССС. На рисунке 6 представлена схема влияния основных активных веществ эндотелия на организм [33].

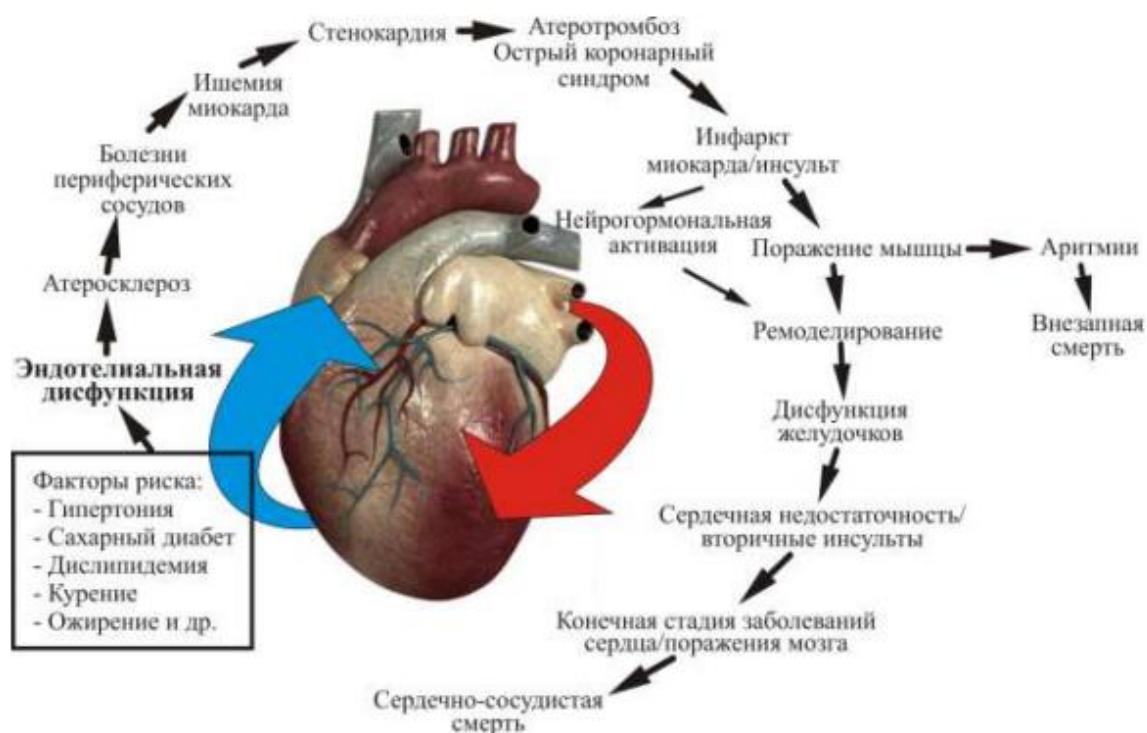


Рисунок 1.3. Роль ЭД в сердечно-сосудистом континууме [32].

ЭД выражается также в виде дисбаланса основных биологически активных веществ, синтезируемых данной железой, отвечающих за сужение-расширение сосудов. Также, снижается биохимическая активность оксида азота с развитием его дефицита. Возрастает содержание веществ, наносящих вред стенкам сосудов. В целом, при возникновении данной дисфункции нарушается способность сосудов нормально сокращаться и расширяться, следствием данного процесса является атеросклероз. Более того, ЭД усиливает симптоматику атеросклероза на первых этапах его развития. Пациенты с наличием ЭД уже находятся на учете у кардиолога по случаю склонности к

развитию ССЗ. Одним из общепризнанных методов определения ЭД является замер синтезируемого оксида азота и степени расширения сосуда при этом [68].

Нормализация питания, активный образ жизни, полное исключение вредных привычек и нормальный режим сна и бодрствования быстро ведут к нормализации функций эндотелия.м Изображен механизм возрастного поражения сосуда атеросклерозом вследствие ЭД [33].

Проблеме изучения факторов риска развития атеросклероза и его клинических осложнений в последние годы посвящено большое количество научных работ [34,35]. Дальнейшее развитие данного заболевания большей степени зависит от места локализации очага поражения сосудов [36].

Одним из самых частых атеросклеротических поражений является сочетание коронарного и периферического, оно встречается в 11-15 % случаев. А также сочетание коронарного и церебрального очагов, которое встречается в 7-10 % случаев. В самих сердечных артериях наиболее часто подвергается поражению проксимальный отдел передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии [37].

В последние годы у врачей-клиницистов сформировался широкий спектр диагностических методов. Тем не менее, диагностика заболевания на ранней стадии является, и по сей день большой проблемой. Особенность заболевания связана с тем, что клинически оно дает о себе знать только в среднем, либо пожилом возрасте. Также, обычно поражение не имеет одинаковую степень выраженности, и у пациентов различного возраста в заболевание вовлекаются разные сосуды.

На рисунке 1.4 можно увидеть основные мишени атеросклеротического поражения, среди которых в порядке убывания аорта, артерии сердца (после 40 лет лишь 2% от всей численности населения планеты имеют совершенно чистые коронарные сосуды) и сосуды головного мозга (в основном встречается после 60 лет).

Атеросклероз – это скрытая болезнь, которая развивается незаметно, с каждым годом поражая всё большее число артерий и представляет собой

пятнистый нодулярный (nodulus – лат. – узелок) тип артериосклероза, связанный с липидной инфильтрацией повреждённой интимы крупных и средних артерий, разрастанием соединительной ткани с образованием фиброзных бляшек, суживающих просвет сосудов [38].

Причинами ИБС, как мы уже описали в предыдущей главе, является атеросклероз коронарных артерий сердца. Этот тип атеросклероза почти всегда носит диффузный характер. Признаки данного типа поражения в основном можно найти в экстрамуральных отделах сосудов, при этом интрамуральные отделы остаются свободными.

В основном поражению подвергаются основные стволы кровяного дерева миокарда, а бляшки локализуются вблизи устьев артерий. Поражению венечных артерий сердца могут способствовать конкретные гемодинамические факторы, отличающиеся от гемодинамических сил, возникающих в крупных артериях в большей степени в диастолу, чем в систолу. Влияет ли при этом интенсивность кровотока на атерогенез до сих пор не установлено.

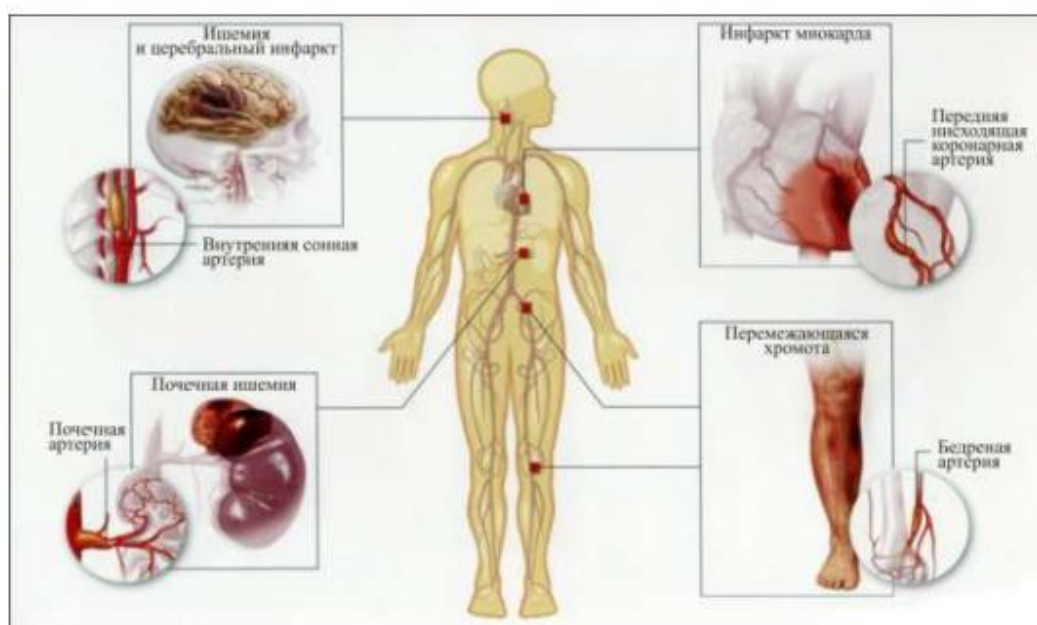


Рисунок 1.4. Основные места атеросклеротического поражения: сосуды головного мозга, коронарные сосуды, почечные артерии, периферические артерии [38].

Артерии подвергаются поражению в основном в местах раздвоения, т.е. в точке бифуркации. Скорее всего это связано с турбулентными токами крови в данных участках. Но в настоящее время полных доказательств до сих пор не получено. В указанных участках на эндотелии повышена адгезия, миграция, накопление моноцитов и Т-клеток [38].

К инструментальным методам диагностики данного заболевания на сегодняшний день относят ангиографию. При помощи данного метода можно диагностировать уменьшение просвета сосудов диаметром 0,5 мм когда нет четко проявленных симптомов заболевания.

Такой инструментальный метод как позитрон-эмиссионная томография (ПЭТ) позволяет демонстрировать метаболическую активность сердечной мышцы *in situ*. Чтобы оценить метаболизм жирных кислот применяют пальмитат и ацетат, меченные ^{11}C , при помощи ^{18}F – фтордезоксиглюкозы можно измерить потребление мышцей глюкозы; кровотоки можно оценить благодаря аммиаку, меченному ^{13}N . ПЭТ на сегодняшний день остается весьма точным методом для идентификации жизнеспособности сердечной мышцы и используется для клинических целей, но является достаточно дорогостоящим, а многие из изотопов имеют очень короткий период [39].

Коронарная ангиография в разы повышает прогностическую точность таких шкал как GRACE и TIMI у пациентов с инфарктом миокарда, в частности при помощи этого метода было показано, что локализация бляшек в дистальных отделах коронарных артерий является предиктором летального исхода в течение полугода [40].

Также, Wasek et al. (2013) показали высокую значимость этого метода среди пациентов с острым коронарным синдромом. В их исследованиях присутствие стеноза артерии ощутимого по гемодинамическим показателям увеличивало прогностику классических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [41].

При помощи метода электрокардиографии (ЭКГ), в частности мониторинга сегмента ST, возможно довольно доступно и быстро отслеживать динамику ишемических процессов сердца.

Carmo с соавт. (2011) достаточно длительное время отслеживали динамику ST на ЭКГ в совокупности со шкалами TIMI, PURSUIT и GRACE среди больных с острым коронарным синдромом и заметили, что данный мониторинг значительно повышает прогностическую точность шкал [42].

Различные изменения сегмента ST в aVR у больных, перенесших инфаркт миокарда коррелируют с неблагоприятным прогнозом и повышенным риском смертности по сравнению с теми, у кого изменения ST в aVR отсутствуют [43].

Депрессия ST у больных острым коронарным синдромом является своего рода маркером атеротромботических бляшек и риска осложнений [45,46].

Однако, следует отметить, что диагностическим маркером осложнений при остром коронарном синдроме могут быть именно динамические изменения ST в aVR отведении (депрессии и подъемы), а не один вид из видов девиации [47]. Количественная оценка депрессии ST не дает дополнительной информации в оценке риска [45].

Подъем ST в aVR у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST является высоким предшественником осложнений данного заболевания, и позволяет предположить тяжелое 3-сосудистое поражение и/или поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) [47].

Kosuge и соавт. Обнаружили еще один признак для стратификации риска больных с острым коронарным синдромом без подъема ST. Они наблюдали расширение QRS-комплекса (особенно более 90 мс) в совокупности с трехсосудистым поражением и поражением ствола ЛКА [48], что является мощным диагностическим признаком при поступлении пациента в стационар.

1.2. Влияние фактора проживания в условиях крайнего Севера на здоровье человека

Особым фактором формирования ОКС служит место проживания, климатические условия региона, состав воды и воздуха на территории. Ямало-Ненецкий автономный округ входит в состав Арктической зоны Российской Федерации.

Северо-западная граница Ямало-Ненецкого автономного округа граничит с Ненецким автономным округом, Республикой Коми на западе, Ханты-Мансийским автономным округом на юге, Красноярским краем на востоке и Карским морем на севере. Протяженность округа с севера на юг составляет 1150 километров, а с востока на запад - 1130 километров. Самая северная материковая точка Ямало-Ненецкого автономного округа расположена в 800 километрах от Полярного круга. Область является одной из крупнейших территориальных составляющих Российской Федерации, ее площадь составляет 769,3 тысячи квадратных километров (что составляет 4,5% от общей территории России).

Ямало-Ненецкий автономный округ расположен на крайнем севере и за полярным кругом, и климат здесь очень неприятный. Это напрямую усложняет жизнь людей в регионе и негативно сказывается на формировании промышленной и социальной инфраструктуры [3].

Климат региона находится под влиянием древней вечной мерзлоты, вблизи холодного Карского моря, изобилует болотами, озерами, реками и заливами. Регион характеризуется долгой зимой (до 8 месяцев), коротким летом, небольшим количеством снега и очень сильными ветрами. Арктический регион Ямало-Ненецкого автономного округа характеризуется продолжительной, холодной и суровой зимой, с сильными и частыми штормами, метелями и морозами, но с небольшим количеством осадков.

Климат субарктики (южная часть полуострова Ямал) резко континентальный, с продолжительным летом (до 68 дней) и выпадением

осадков в виде мокрого снега. В северных (хвойных) районах Западно-Сибирской низменности климат также континентальный, но средняя температура высокая, а лето длится 100 дней, но летом здесь тепло и влажно.

Среднегодовая температура в Ямало-Ненецком автономном округе составляет минус - около -10°C (минимальная -70°C), но максимальная температура летом составляет $+30^{\circ}\text{C}$. В дополнение к долгой и суровой зиме и холодному и короткому лету, Ямало-Ненецкий автономный округ, расположенный за Полярным кругом России, характеризуется низкой солнечной радиацией зимой и полярными ночами "белых ночей" летом [10].

Плотность населения данного района проживания очень низкая (0,7 человека на 1 человека на 2 километра). Поселения характеризуются высокой степенью урбанизации, а население сосредоточено вокруг крупных промышленных объектов, вдоль рек и транспортных путей. Большая часть населения (84%) - жители 8 городов района, большинство из которых проживают в Новом Уренгое и Ноябрьске [3].

Ямало-Ненецкий автономный округ - это территория, на которой климатические, социальные и медицинские факторы оказывают значительное влияние на здоровье населения. Регион характеризуется сложным взаимодействием климатообразующих факторов и географических условий. Близость к Северному Ледовитому океану особенно важна. Исследователи северной патологии считают, что влияние определенных факторов на Севере практически не компенсировалось мерами социальной защиты. Возможности современной цивилизации (жилье, функциональная одежда, правильное питание для обмена веществ) позволяют нейтрализовать некоторые неблагоприятные последствия климата Крайнего Севера, но, к сожалению, не все факторы окружающей среды ослабляются, нейтрализуются или компенсируются "благами" цивилизации.

Это требует научных исследований, когда функционирование человеческого организма не является оптимальным, что может привести к

изменениям в функциональном состоянии и даже разрушить механизмы стресса и адаптации [13].

Было обнаружено, что природные воды на севере плохо минерализованы и имеют очень низкий уровень важных ионов кальция (Ca) и магния (Mg) [8]. В то же время известно, что биологическая и геохимическая среда являются взаимозависимыми компонентами биосферы, и существует тесная связь между средой обитания организмов и содержанием в них химических элементов. Исследование выявило значительное увеличение основной заболеваемости заболеваниями сосудистой системы в населенных пунктах, проживающих в районах с низким содержанием минерализованной питьевой воды. В то же время даже умеренная гипомagneмия может увеличить риск развития заболеваний системы кровообращения, которые уже находятся на отдаленной стадии [19,20].

По оценкам ВОЗ, около 1/4 (23,0%) всех заболеваний могут быть вызваны воздействием окружающей среды [21, 22]. Многие исследователи [9, 12, 13] считают, что негативное воздействие климата на организм человека является решающим фактором в усилении клинических проявлений заболевания. В этом процессе организм человека реагирует в первую очередь не на значимость самого метеорологического фактора, а на его изменения, в результате которых нарушается деятельность физиологических систем организма. Высокая заболеваемость и преждевременная смертность населения, низкий социально-экономический статус коренных малочисленных народов и загрязнение окружающей среды являются актуальными проблемами Крайнего севера, в том числе Ямало-Ненецкого автономного округа. В суровых условиях северного климата важно повторить "омоложение" заболевания, его клиническое значение, раннее развитие и подвижность сложных форм.

Оказывается, северная городская среда обитания человека способна поддерживать его внутреннюю среду обитания, что, наряду с перестройкой гормонального обмена и вынужденной адаптацией физиологических функций организма, приводит к иному уровню функционирования основных систем

организма. В результате формируется "северный" тип обмена веществ, который проявляется в основном изменениями гормонального статуса и углеводного и жирового обмена у людей, живущих и работающих в северных регионах [26].

Синдром полярного стресса можно отнести к особенностям организма жителей Ямало-Ненецкого автономного округа. Это определяет стадию адаптации и мобилизации психофизиологических параметров, а также "полярный тип обмена веществ", основной патогенетический механизм формирования и развития заболевания в условиях крайнего севера [12].

В последние годы данные, полученные учеными, позволили доказать взаимосвязь между адаптационными процессами и окислением свободных радикалов [12, 36, 37]. Установлено, что избыточная выработка свободных радикалов является общим патогенным звеном в механизме действия факторов окружающей среды и условий жизни в организме. Изучение процессов окисления и антиоксидантной защиты организма человека для адаптации к крайне неблагоприятным условиям окружающей среды позволяет установить существенную зависимость адаптационной реакции организма от условий окружающей среды. Биологические окислительно-восстановительные системы.

Наиболее важным фактором синдрома гипертонии является окислительный стресс. Это происходит при истощении эндогенных антиоксидантных резервов организма человека, адаптированных к условиям жизни на Крайнем Севере.

Способность активировать мощные защитные системы для поддержания гомеостаза обусловлена реакцией организма на постоянно меняющиеся условия окружающей среды. Дисбаланс между способностью системы антиоксидантной защиты (СОЗ) нейтрализовать свободные радикалы и скоростью их продукции обусловлен изменениями в окислительной метаболической системе под влиянием токсических веществ, т. е. увеличением количества продуктов перекисного окисления липидов. Это способствует привлечению антиоксидантов и приводит к будущей дезадаптации.

Важнейшим показателем окислительного метаболизма является уровень высокореактивных окислительных метаболитических соединений, называемых «активными формами кислорода». Они существуют недолго, но очень агрессивны. В организме человека функции контроля и ограничения радикальных процессов выполняет АОС. АОС можно разделить на специфические и неспецифические. Первый содержит ферментативные и неферментативные компоненты, которые помогают уменьшить количество свободных радикалов, что приводит к разрыву цепи свободных радикалов. Действие второго компонента АОС связано с уменьшением дополнительного образования свободных радикалов [38].

Доказано, что интенсивное образование свободных радикалов является важнейшим этиологическим механизмом, определяющим развитие более 200 патологических состояний и заболеваний, большинство из которых обусловлены факторами окружающей среды, главным образом негативным воздействием связанных с ними заболеваний человека и системы кровообращения [39].

Окислительный стресс в сочетании с постоянным потреблением гипоминерализованной питьевой воды способствует раннему возникновению и быстрому увеличению заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). На севере заболевание развивается значительно раньше у людей со сниженным резервом АОС и встречается в больших количествах, преимущественно в сердечно-сосудистой системе. Это связано с тем, что АОС первым реагирует на окружающую среду и ее негативное воздействие, что приводит к быстрому возникновению заболевания. болезнь. болезнь. Это часть процесса адаптации к экстремальным условиям. Об этом свидетельствует широкая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, при этом количество сердечно-сосудистых заболеваний у населения северных регионов превышает среднероссийский показатель в три-пять раз [13].

Для северного населения характерно начало атеросклероза в молодом трудоспособном возрасте, что связано с метаболическими нарушениями,

связанными с воздействием холодовых факторов, и более выражено у людей, работающих на открытом воздухе. Сила этих изменений увеличивается в широтном направлении, а степень и выраженность атеросклеротических изменений возрастают прямо пропорционально продолжительности северного опыта. В высоких широтах число больных артериальной гипертонией в два раза выше, чем в южных и центральных регионах, а ее диастолический компонент более выражен [40].

Исследования доказали, что предварительная диагностика заболеваний лежит в основе мероприятий по поддержанию здоровья людей, живущих в условиях повышенной экологической нагрузки [42]. Это создало необходимость продолжения научных исследований по изучению влияния факторов окружающей среды на здоровье жителей Крайнего Севера и разработке эффективных мер по обеспечению санитарно-эпидемиологического здоровья.

1.3. Структура и функции сердечных тропонинов, особенности метаболизма, биохимические характеристики

Тропониновый комплекс является компонентом тонких нитей скелета и сердечной мышцы. Он состоит из трех субъединиц — тропонина I, T и C и играет решающую роль в мышечной активности, связывая изменения внутриклеточной концентрации Ca^{2+} с генерацией сокращения. Несмотря на более чем 40-летние исследования, многие аспекты функционирования тропонина до сих пор до конца не изучены, и существует несколько моделей, описывающих механизм мышечного сокращения. Являясь ключевым фактором регуляции сокращения сердечной мышцы, тропониновый комплекс используется в медицине в качестве мишени для некоторых кардиотонических препаратов, применяемых при лечении сердечной недостаточности. Ряд мутаций в субъединицах тропонина связан с развитием различных типов кардиомиопатии. Более того, в течение последних 25 лет кардиальные

изоформы тропонина I и T широко используются для иммунохимической диагностики патологий, связанных с гибелью кардиомиоцитов (инфаркт миокарда, травма миокарда и другие). В этом обзоре обобщены существующие данные о структуре и функции субъединиц тропонинового комплекса, их роли в регуляции сокращения сердечной мышцы и их клиническом применении[8].

Тропонин С является Ca^{2+} -связывающим компонентом тропонина. Первичные структуры тропонина скелета и сердца различных видов млекопитающих, птиц и некоторых беспозвоночных были описаны в литературе [11]. В тканях высших животных имеется не менее двух генов тропонина С. Один ген кодирует изоформы, характерные для быстрых волокон скелетных мышц, тогда как второй ген кодирует изоформы, характерные для медленных волокон скелетных мышц и сердца [11, 12]. Все изоформы тропонина С имеют низкие изоэлектрические точки, и они в высшей степени гомологичны. Тропонин С содержит четыре мотива, имеющих спиральную структуру. Эта консервативная особенность была впервые обнаружена в трехмерной структуре парвальбуминов (Ca^{2+} -связывающих белков из мышц рыбы) и получила название EF-hand [11]. Семейство белков EF-hand в настоящее время очень велико и содержит различные внутриклеточные белки, обладающие высоким сродством к Ca^{2+} ; они функционируют либо как Ca^{2+} -буферы (кальбиндин, парвальбумины), либо как Ca^{2+} -зависимые триггеры (кальмодулин, тропонин С, легкие цепи миозина и т.д.) [13].

Типичная EF-рука состоит из 12-членной петли, которая с обеих сторон обрамлена альфа-спиралями, содержащими 12-14 аминокислотных остатков. Шесть остатков, расположенных в положениях 1, 3, 5, 7, 9, и 12 из 12-членной петли, непосредственно участвуют в связывании Ca^{2+} . Катион связан с атомами кислорода, принадлежащими к карбоксильным или гидроксильным группам аминокислотных остатков, с кислородом карбонильной группы пептидной связи или с кислородом молекулы воды, зафиксированной внутри петли. Консервативный остаток Glu, расположенный в двенадцатом положении петли, отдает два атома кислорода карбоксильной группы для связывания Ca^{2+} .

Семь атомов кислорода расположены в вершинах пятиугольной бипирамиды, а полипептидная цепь обвивается вокруг катиона [13, 14]. В некоторой степени первичная структура цикла определяет параметры связывания Ca^{2+} . Следовательно, первичная структура сайтов связывания Ca^{2+} является высококонсервативной [11]. Однако специфичность и аффинность определяются не только первичной структурой самой петли, но также зависят от первичной структуры спиралей, фланкирующих Ca^{2+} -связывающую петлю [15], спиралей, расположенных вблизи Ca^{2+} -связывающей петли [16], а также взаимодействие между соседними петлями [17].

Первые данные о трехмерной структуре тропонина С появились в 1985 году, а подробная структура с разрешением 2 Å была опубликована в 1988 году [18, 19]. До сих пор все попытки кристаллизовать тропонин С в отсутствие Ca^{2+} были безуспешными. Однако возможно получить кристаллы тропонина С с двумя С-концевыми [18, 19] или всеми четырьмя (двумя N-концевыми и двумя С-концевыми) сайтами связывания Ca^{2+} [20], насыщенными Ca^{2+} . Данные рентгенокристаллографии указывают на то, что тропонин С имеет форму гантели. Два глобулярных домена, каждый из которых содержит два сайта связывания Ca^{2+} . Таким образом, согласно данным рентгенографии, тропонин С имеет довольно симметричную, вытянутую форму. Недавно опубликованные данные ЯМР с высоким разрешением [21] в основном согласуются с результатами рентгеновской кристаллографии. Однако, согласно рентгеновской кристаллографии, центральная альфа-спираль удлинена и жестка, тогда как данные ЯМР указывают на то, что центральная спираль частично расплавлена, а шарнирная область, образованная в середине центральной спирали, обеспечивает высокую относительную подвижность между двумя глобулярными доменами (рис. 1.5.). Данные ЯМР согласуются с ранее опубликованными результатами по структуре тропонина С, полученными методом низкоуглового рассеяния рентгеновских лучей [22].



Рисунок 1.5. Структура полностью Ca^{2+} -насыщенного тропонина С в растворе, полученная методом ЯМР высокого разрешения [21] (код PDB 1TNW). Два глобулярных домена тропонина С могут перемещаться относительно друг друга из-за частичного расплавления центральной альфа-спирали. Рисунок был нарисован программой RasMol [56].

Тропонин I отвечает за ингибирование атфазы актомиозина [3]. Для поперечно-полосатых мышц описаны три изоформы тропонина I. Две изоформы характерны для скелетных волокон (для быстрых и медленных скелетных волокон) и одна изоформа для сердечной мышцы [57, 58]. Тропонин I состоит из 181-211 аминокислотных остатков, а сердечная изоформа больше из-за присутствия дополнительного примерно 30-членного N-концевого пептида [58]. Тропонин I представляет собой полярный белок с избытком положительно заряженных остатков; следовательно, его расчетный pI составляет приблизительно 9,9.

Изоформы тропонина I кодируются тремя разными генами. Известно, что ген сердечного тропонина I человека расположен на 19-й хромосоме [59, 60] и состоит из восьми экзонов. Экспрессия генов тропонина I зависит от стадии онтогенеза [61]. Как сердечная, так и медленная скелетная изоформы

тропонина I экспрессируются в сердце человеческого плода. После рождения экспрессия медленной скелетной изоформы блокируется, тогда как экспрессия сердечной изоформы усиливается. Конечным результатом этого переключения является исключительная экспрессия сердечной изоформы тропонина I к девятому месяцу жизни [62]. Поскольку уровень мРНК соответствует уровню синтезируемого белка, регуляция экспрессии изоформы происходит на уровне трансляции [2-6].

Тропонин T - это компонент тропонина, который взаимодействует с тропомиозином и играет важную роль в регуляции мышечных сокращений [56]. Первичная структура тропонина T из скелетных и сердечных мышц нескольких видов млекопитающих, птиц и беспозвоночных была описана в литературе [55]. В большинстве мышц тропонин T присутствует в виде множества изоформ [75]. Наличие нескольких генов тропонина T [76], а также альтернативный сплайсинг обеспечивают существование множества изоформ тропонина T. Гены тропонина T содержат несколько экзонов, подвергающихся альтернативному сплайсингу; таким образом, скелетная мышца крысы теоретически может содержать до 128 изоформ тропонина T, различающихся по аминокислотному составу [76]. Интересно, что схема альтернативного сплайсинга первичного транскрипта РНК различна для тропонина T из разных источников [80] и зависит от стадии онтогенеза.

Сердечная мышца человека содержит четыре изоформы тропонина T, три из которых экспрессируются у плода, а одна изоформа характерна для сердца взрослого человека [56]. Повторная экспрессия эмбриональных форм тропонина T как на уровне мРНК [62], так и белка [66] наблюдается при сердечной недостаточности.

Структура тропонина T имеет неравномерное распределение заряженных остатков. N-концевая часть, включая остатки с 1 по 59, содержит множество отрицательно заряженных остатков, а С-концевая часть содержит множество положительно заряженных остатков. Такое распределение заряженных

остатков создает тенденцию тропонина Т к агрегации при физиологических концентрациях соли [56, 110].

Данные электронной микроскопии показывают, что тропонин Т изолирован или представляет собой тонкую нить (содержащую актин и тропомиозин), запятую или палочковидную форму, длиной 185–205 Å. Тропонин Т расположен в желобке спирали актина и распространяется вдоль нити [1, 5, 12].

Приведенные выше результаты показывают, что сердечные тропонины Т и I являются кардиоспецифичными белками. Содержание тропонина Т в миокарде человека составляет 4–6 мг/г сырой массы. Содержание тропонина в миокарде человека составляет около 10,8 мг/г сырой массы (для сравнения, содержание МВ-изоформы креатинкиназы, другого сердечно-специфического фермента, составляет 1,4 мг/кг сырой массы [6].

Большая часть тропонина в клетках находится в тропониновых комплексах, которые представляют собой пулы связанных тропоминов. Из всего внутриклеточного тропонина Т примерно 3–4% сердечного тропонина I и 6–8% сердечного тропонина Т содержатся в цитоплазме кардиомиоцитов и составляют цитоплазматический пул (цитозольную фракцию) тропонина [11, 12, 13].

Сердечный тропонин высвобождается посредством нескольких механизмов при повреждении миокарда [2]. Обратимое повреждение нарушает целостность мембраны кардиомиоцитов и приводит к частичному распаду цитоплазматического пула тропонина на более мелкие фрагменты, которые высвобождаются в кровотоки [1]. Необратимое повреждение усиливает внутриклеточный ацидоз, активирует протеолитические ферменты и нарушает сократительный аппарат кардиомиоцитов [14, 16, 19, 20, 21].

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, является ли этот уровень обновления кардиомиоцитов ответственным за снижение уровней сТn в сыворотке, измеряемых вне острых коронарных синдромов (ОКС). Внедрение в клиническую практику высокочувствительных тест-систем

позволило выявить низкие концентрации (ниже 99-го перцентиля) сердечного тропонина практически у всех здоровых лиц [11, 24, 25, 26].

Возможные механизмы высвобождения тропонинов из кардиомиоцитов здоровых людей: апоптоз кардиомиоцитов [25]; метаболизм кардиомиоцитов; высвобождение продуктов протеолитической деградации тропонинов из кардиомиоцитов; повышенная проницаемость клеточных мембран [26]; образование и высвобождение мембранных везикул; маломасштабный некроз кардиомиоцитов [4, 25]. Вышеперечисленные механизмы до конца не изучены и их вклад в определенных условиях пока не установлен [7, 25, 26].

1.4. Роль тропонинов в лабораторной диагностике острого коронарного синдрома

До недавнего времени диагностика инфаркта миокарда представляла собой серьезную проблему, особенно у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Во многом она разрешилась после выявления в начале 1990-х годов в кардиомиоцитах миокардиальных изоформ тропонина Т и тропонина I, достаточно специфичных для этой ткани. Коммерчески доступные тест-системы для измерения уровня тропонина (Тn) прошли большое количество исследований их диагностической ценности. В результате этих исследований в 2000 году крупнейшие европейские и американские кардиологические общества опубликовали совместные документы под названием «Пересмотренное определение инфаркта миокарда» и «Руководство по ведению инфаркта миокарда», посвященные пересмотру диагностических критериев инфаркта миокарда. опубликовано. Пациенты с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без подъема сегмента ST. По данным литературы, основными диагностическими критериями ИМ обычно являются повышение концентрации тропонина (Тn) в сыворотке крови с последующим постепенным снижением, а также симптомы ишемии и/или

электрокардиограмма, показывающая симптомы ишемии. По крайней мере одно из изменений является группой. . Ишемия.

Последняя диагностическая классификация основных форм ОКС, основанная на определении уровня Тн и данных ЭКГ, делит всех больных ОКС на две основные группы: а) со стойкой подъемом сегмента ST и б) без подъема сегмента ST; Элевация сегмента ST. Обнаружение повышенного уровня одного из Тн у больных первой группы однозначно подтверждает диагноз ИМ по данным ЭКГ. Вторую группу больных с ОКС без подъема сегмента ST разделяют на две категории: ИМ и Тн-отрицательные (значение концентрации Тн ниже границ «патологического» значения - порогового значения) и ставят диагноз НС.

Предложенный алгоритм можно считать основой современной диагностики ИМ и дифференциальной диагностики ИМ и НС. Кроме того, в рамках упомянутого «консенсусного» документа рекомендуется учитывать следующие положения относительно «тропониновой» диагностики инфаркта головного мозга.

Повышенные концентрации Тн в крови, скорее всего, отражают обратимые, а не обратимые повреждения, но эта проблема еще не решена полностью. У больных инфарктом миокарда повышение концентрации Тн в крови появляется примерно в тот же период с увеличением концентрации других ферментов (КК, КК МВ, АСТ, ЛДГ). Максимальные значения достигаются через 4-7 часов после начала заболевания, а пиковые значения достигаются через 12-24 часа после заболевания. Однако в отличие от «классических» ферментов диапазон диагностической значимости (диагностического окна) Тн шире и может простирается до начального периода 7–14 дней. Таким образом, тропонин является не только высокоспецифичным, но и «поздним» диагностическим маркером, позволяющим идентифицировать «пропущенные» инфаркты миокарда. Это особенно важно, когда инфаркт миокарда протекает без четких клинических и электрокардиографических признаков заболевания.

С целью ранней диагностики ИМ рекомендуется определение миоглобина (Mg) – низкомолекулярного (18,5 кДа) белка скелетных и сердечной мышцы. Концентрация магния в крови больных инфарктом миокарда начинает повышаться в течение первых 1-3 часов от начала приступа стенокардии и достигает максимума через 6-8 часов заболевания. Поэтому оптимальной сегодня считается двухмаркерная лабораторная диагностика инфаркта миокарда: определение высокочувствительного, но неспецифического маркера некроза миокарда - магния и высокоспецифичного позднего маркера - тропонина. Высоким считается значение концентрации Tn, превышающее 99-й перцентиль контрольной группы здоровых людей.

Однако, согласно «консенсусному» документу, такой уровень Tn может быть принят только в том случае, если аналитическая точность (коэффициент воспроизводимости) не превышает 10%. Следует отметить, что ни одна существующая коммерческая система тестирования не удовлетворяет этому условию в верхней границе правила.

Для определения тропонина используют иммунохимические методы обнаружения (часто неправильно называемые иммуноанализами). Выявляют их преимущественно с помощью так называемых высокопроизводительных иммуногистохимических анализаторов (т. е. позволяющих определять весь спектр показателей – гормоны, опухолевые маркеры и т. д.).

Несколько исследований [55, 56], включая два метаанализа и два обзора [57], показали, что риск сердечно-сосудистых заболеваний также имеет тенденцию повышаться у некоторых здоровых людей обоего пола со значениями сTn более 99. Перцентиль, что представляет собой процент. Пороговое значение рекомендовано во всех международных руководствах по диагностике ИМ [11].

В частности, в 2017 году исследователи провели метаанализ, включивший 28 исследований со 154 052 участниками. Значения сTnI, измеренные по методу Architect (14 исследований) и методу Erenna (3 исследования), были обнаружены у 82,6% испытуемых, тогда как значения

сTnT обнаружены только у 69,7% (метод ECLIA, 11 исследований) [15, 16]. Недавно исследователи продемонстрировали распределение сTnT (метод ECLIA), сTnI (метод Architect) и других сердечно-сосудистых факторов риска в большой популяции (19 501 человек, возрастной диапазон: 18–98 лет). Была оценена его пригодность. Обнаруживаемые концентрации сTnT и сTnI были обнаружены у 10 395 (53,3%) и 14 579 (74,8%) участников соответственно.

У женщин и молодых людей чаще наблюдались неопределяемые концентрации сTns [28, 29]. Более 50% женщин в возрасте 50–59 лет и моложе имели неопределяемый сTnT, а более 50% женщин в возрасте 30–39 лет имели неопределяемый сTnI [31].

Исследователи недавно сообщили, что высокочувствительные анализы сTnI и сTnT могут обнаружить повреждение сердца при наличии всего лишь 40 мг некроза миокарда, что составляет 0,015% сердца. Этого достаточно для повышения концентрации в сыворотке выше 99-го перцентиля [48]. Согласно этим данным, иммуноанализ на сTn с пределом обнаружения <3 нг/л должен измерять количество сTn, высвобождаемого из 6–8 мг ткани миокарда [49]. Рассматривая эти данные в целом, некоторые авторы предположили, что уровни циркулирующего сTnI, измеренные с помощью чувствительных иммуноанализов у здоровых взрослых, можно считать надежной оценкой риска сердечно-сосудистых заболеваний у здорового населения [52].

Недавнее внедрение чувствительных методов позволило точно измерить уровни сTn у здоровых взрослых. Несколько исследований показали, что риск сердечно-сосудистых заболеваний со временем увеличивается в общей популяции, когда значения сTn значительно превышают 99-й перцентиль, признанный порог для выявления повреждения миокарда и/или диагностики инфаркта миокарда. Высокочувствительные методы сTn позволяют быстро идентифицировать пациентов с высоким риском развития сердечной недостаточности, что может привести к более ранней диагностике и улучшению прогноза у этих пациентов [52].

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Материалы исследования

Исследование было выполнено на базе Ноябрьской центральной городской больницы Ямало-Ненецкого автономного округа в период с октября 2023 по ноябрь 2023 года. В исследовании приняли участие 38 человек мужского пола от 42 до 54 лет, поступивших в приемный покой по скорой помощи с предварительным диагнозом, острая коронарный синдром. Обратившимся мужчинам при поступлении делали электрокардиографию (ЭКГ) по методике регистрации в 12 отведениях, а также определялся уровень сердечного тропонина Т, бралась кровь из вены для определения клинических и биохимических показателей крови. Повторно анализы у мужчин брали после проведения терапии через 14 суток в стационаре.

2.2. Методы исследования

В процессе исследования нами были использованы несколько общепризнанных методов: метод взятия крови из вены, метод лабораторного анализа содержания тропонина Т, метод анализа биохимических показателей крови, метод анализа клинических показателей крови. Все количественные данные заносились в программу Excel и в последующем подвергались математической обработке при помощи пакета программ STATISTICA v. 8. Результаты статистической обработки представлены в виде количественных данных с подробным описанием результатов исследования.

2.2.1. Методика взятия крови из вены

Техника взятия крови из вены требует проведения ряда подготовительных мероприятий. Забор крови проводился в экстренных случаях. Перед процедурой пациенту описывали весь процесс взятия крови и

получали его согласие. Далее мыли руки под проточной водой с жидким мылом и обрабатывали в соответствии со стандартом, вытирали руки салфеткой и использовали гигиеническое дезинфицирующее средство для рук в соответствии со стандартом.

Далее укладывали пациента на кушетку и подкладываем ему под локоть подушку, накладывали резиновый жгут поверх одежды выше локтевого сгиба. Просили пациента сжать руку в кулак и фиксировали набухшие вены. Затем место инъекции обрабатывали 2 ватными тампонами, смоченными в спирте. Третий шарик держали в левой руке, смоченной в спирте.

Использовалась система BD VACUTAINER. Система была разработана для высококачественной транспортировки и анализа образцов крови. Вакуумная система состоит из 3 компонентов: 1. Двусторонняя игла с предохранительным клапаном; 2. Одноразовый стент; 3. Стерильная пробирка с необходимым вакуумным объемом.

В соответствии с инструкциями, левой рукой затем извлекали иглу из цветного колпачка, а правой рукой снимали короткий защитный колпачок (серый) с резиновой пленки. Затем с помощью резиновой пленки вставляли съемный конец иглы в скобу и прикручивали его к пробке. Затем снимали защитный колпачок с иглы и вводили иглу в наиболее выпуклую вену. Пробирки объемом 9 мл достаточно для проведения около 20 исследований. После того как пробирка наполнялась кровью, вынимали ее из фиксатора. Резиновая пленка возвращается в исходное положение, препятствуя прохождению крови через иглу. При использовании пробирки с добавленными реагентами кровь в пробирке плавно перемешивается (без встряхивания).

Прикладывали ватный шарик к месту взятия пробы крови до тех пор, пока игла не будет извлечена. После извлечения иглы пациента просили согнуть руку в локтевом суставе и поддержать ее так в течение 3-5 минут. Перчатки снимали и отправляли их в контейнер для использованных перчаток. Руки мыли под проточной водой, выполняли гигиеническую процедуру обработки рук по общепринятому стандарту. [26,32].

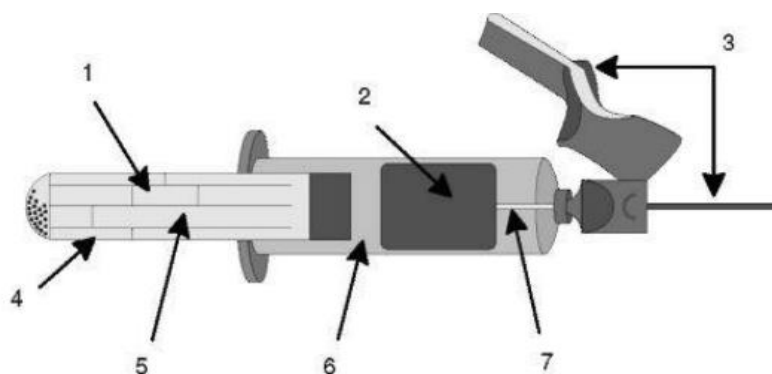


Рис.2.1. Устройство системы BD VACUTAINER (по Запруднову, 2009): 1 - стерильная вакуумная пробирка; 2 - безопасная крышка; 3 - двусторонняя игла с розовым безопасным колпачком; 4 - блоковая этикетка; 5 - предварительно замеренный объем вакуума; 6 - одноразовый держатель; 7 - безопасный клапан для многократного отбора проб у одного пациента.

2.2.2. Методика определения Тропонина Т

Для определения тропонина Т в венозной гепаринизированной крови мы использовали анализатор кардиомаркеров Cobas H232 (Германия). Прибор является портативным и простым в использовании и в то же время предназначен для максимально быстрого проведения анализа кардиомаркеров. Иммунохимический анализатор Cobas H232Express позволяет за считанные минуты определить тропонин Т, D-димер, SC-MV, миоглобин и NT-proBNP для определения следующих сердечных маркеров: вся операция занимает около 15 минут. Благодаря автоматической калибровке Cobas H232 можно увеличить продолжительность наблюдения за пациентом. В памяти устройства можно сохранить до 500 результатов тестирования, привязанных к дате и времени работы устройства. Вы можете оставить комментарий к любому результату. В памяти чипа также может храниться до 200 параметров кода.

Исследуйте взятый образец с помощью 2 сигналов и линий управления в поле обнаружения тест-полоски, и будет зафиксировано наличие анализируемого материала. Система COBAS H232 (КОБАС H232) использует

камеру, оснащенную CMOS-сенсором, для обнаружения этих линий. Перед количественной оценкой эти линии определяются как "положительные".



Рисунок 2.2. Портативный анализатор кардиомаркеров Cobas H232 (Германия).

При этом, чем выше концентрация анализируемого вещества, тем сильнее сигнальная линия (тестовый сигнал). С помощью встроенного программного обеспечения интенсивность тестового сигнала преобразуется в количественный показатель, который в конечном итоге отображается на мониторе прибора. Для гарантии точности исследований каждая упаковка тестовых полосок снабжена кодовыми чипами, которые в электронном виде содержат всю необходимую для точных измерений информацию. Количество тропонина Т определялось нами в течение 12 минут из гепаринизированной крови, диапазон измерений анализатора составлял от 40 до 2000 нг/л. Визуально анализатор представлен на рисунке 2.2.

2.2.3. Методика биохимического анализа крови

Анализ биохимии крови мужчин осуществлялся на автоматическом анализаторе ERBA XL-1000 (Чехия), который размещается в клинично-диагностической лаборатории Ноябрьской центральной городской больницы Ямало-Ненецкого автономного округа.

Это высокопроизводительный биохимический анализатор с многоразовыми реакционными кюветами и конвейерной подачей образцов, оптимальный для лабораторий со средними и большими рабочими потоками. Максимальная производительность анализатора 1040 тестов в час (800 фотометрических тестов/ в час и 240 тестов в час с ISE модулем), результат за 4.5 секунды. Анализатор позволяет загрузить до 160 образцов одновременно, что увеличивает потоковую скорость приема анализов и обслуживания пациентов. Наглядно анализатор представлен на рисунке 2.3.



Рисунок 2.3. Биохимический анализатор ERBA XL-1000 (Чехия) в г.Ноябрьск.

Программное обеспечение анализатора на основе ОС Windows позволяет достаточно просто интерпретировать полученные результаты. Анализатор оснащен целым комплексом мер для проведения контроля качества. Производится расчет среднеквадратичного отклонения, коэффициента вариации и коэффициента регрессии для каждого параметра, производит автоматическое разведение и перезапуск выполняемых тестов.

В процессе проведения биохимического анализа крови, мы исследовали следующие показатели: Общий белок, г\л; Альбумин, г\л; Мочевина, ммоль\л; Креатинин, мкмоль\л; Глюкоза, ммоль\л; Холестерин, ммоль\л; Билирубин общий, мкмоль\л; непрямого билирубин, мкмоль\л; Аланинаминотрансфераза (АЛТ), ед\л; Аспартатаминотрансфераза (АСТ); Щелочная фосфатаза, ед.

2.2.4. Методика общего анализа крови

Общий анализ крови осуществляли на автоматическом гематологическом анализаторе MICROS 60 (рис.2.2.). Данные анализаторы предназначены для проведения измерения концентрации лейкоцитов и их отдельных видов, эритроцитов кондуктометрическим методом, а также измерения массовой концентрации гемоглобина спектрофотометрическим методом.

Для подсчета клеток крови используется кондуктометрический метод. Он основан на изменении полного сопротивления калибровочной апертуры, помещенной в электролит с постоянным током, проходящим между двумя электродами, расположенными по обеим сторонам апертуры. Вакуум, создающийся у краев апертуры, заставляет клетки продвигаться через апертуру. Каждая клетка вытесняет свой объем электролита, тем самым повышая полное электрическое сопротивление апертуры (активное сопротивление). Прохождение каждой клетки регистрируется в виде импульса, амплитуда которого пропорциональна объему клетки. Определение гемоглобина производится спектрофотометрическим методом.

Анализатор позволяет определять нормальные параметры клеток крови пациента и посылать сигналы в случае патологических результатов, требующих дополнительных исследований. На основании полученных результатов рассчитываются 18 параметров образца крови. Встроенное программное обеспечение анализатора используется для управления работой анализатора, выполнения и просмотра результатов измерений, изменения настроек анализатора, просмотра данных в памяти и т.д. Основной функцией программного обеспечения является управление работой анализатора, обработка, хранение и передача результатов измерений.

Определите, когда анализатор включен, по отображению цифры на экране. Вес анализатора не превышал 17 кг, а производительность тестирования составляла не менее 60 единиц в час. Анализатор работает в лаборатории Ноябрьской центральной городской больницы уже 5 лет. Анализатор проходит поверку в соответствии с рекомендованными сроками.



Рис.2.4. Гематологический анализатор MICROS 60 в лаборатории г.Ноябрьск.

В процессе проведения ОАК мы исследовали следующие показатели: концентрация гемоглобина (HGB, г/л), содержание эритроцитов (RBC, $10^{12}/л$), гематокрит (HCT, %), содержание гемоглобина в эритроците (MCH, пг) , средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC, г/дл), содержание лейкоцитов (WBC, $10^9/л$) и лейкоцитарную формулу, содержание тромбоцитов (PLT, $10^9/л$), СОЭ (мм/ч). Все данные формировались в виде общих таблиц Excel с обозначением номера образца и исследуемого показателя.

2.2.5. Метод математического анализа данных

Статистический анализ результатов и анализ результатов исследования проведены на персональном компьютере с использованием пакетов программ STATISTICA v. 8 (StatSoft Inc., США), Excel (Microsoft, США). В работе использован непараметрический критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия между показателями при уровне вероятности $p < 0,05$. При значении $p < 0,01$ – значимость различий считалась высокой. При значении $p < 0,001$ – равной 99,9%.

Глава 3.РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

3.1.Анализ уровня тропонина Т у мужчин, поступивших в приемное отделение с предварительным диагнозом ОКС

В исследовании приняло участие 38 человек мужского пола в возрасте от 42 до 54 лет. Все они поступили в приемное отделение Ноябрьской городской больницы с предварительным диагнозом ОКС. При поступлении у всех мужчин брали кровь из вены и определяли уровень тропонина Т.

У пациентов с некротическим характером сердечной патологии увеличение содержания тропонина фиксируется через 4 – 7 часов после ангинозного приступа,. Пик содержания тропонина наблюдается в течение 12 до 24 часов. Увеличение содержания тропонина в этот период весьма значительна при дальнейшей диагностике течения заболевания. Диапазон диагностической значимости уровня тропонина ограничивается 3 – 7 сутками. Для тропонина Т период наблюдения может быть продлен до 11- 15 дней [3].

Концентрация тропонина Т фиксировалась у мужчин при поступлении, а также через 6, 12 часов, 14 суток пребывания в стационаре. Результаты тропониновых тестов подвергались анализу, фиксировались в таблицах Эксель с последующей обработкой для каждого респондента. В таблице 1 приведен анализ концентрации тропонина Т у всех обследованных нами мужчин (нг/л).

Таблица 1

Динамика показателей тропонина Т у мужчин, поступивших в приемное отделение с диагнозом ОКС (нг/л)

№	При поступлении	Ч\з 6 часов	Ч\з 12 часов	Ч\з 14 дней
1	52,3	102,5	512,4	40,3
2	47,2	59,3	86,6	41,8
3	48,3	56,4	158,6	42,9
4	56,3	440,8	960,2	41,6
5	204,1	680,3	1045,1	43,1

6	44,5	76,2	92,1	41,3
7	49,1	131,4	86,8	41,8
8	52,9	76,2	89,4	41,0
9	55,3	96,5	82,3	41,7
10	94,6	390,7	587,6	42,7
11	308,9	448,3	1102,6	43,1
12	114,0	280,1	730,2	41,7
13	41,3	83,2	88,4	41,3
14	49,5	77,6	81,4	40,5
15	96,4	550,3	920,4	41,8
16	72,9	560,2	1109,0	43,4
17	42,6	104,3	81,2	40,9
18	48,5	74,9	92,1	41,3
19	44,9	68,5	81,6	42,1
20	307,5	410,4	960,5	41,2
21	403,5	340,9	204,1	41,7
22	52,8	76,4	85,9	41,2
23	111,2	580,3	1540,6	42,8
24	44,6	82,7	49,2	42,5
25	304,2	503,4	567,6	44,1
26	88,6	102,5	203,4	41,3
27	43,1	72,4	89,4	40,8
28	49,6	65,2	83,8	41,5
29	104,9	38,6	101,3	41,4
30	40,6	73,2	88,7	41,9
31	205,6	401,7	730,1	40,8
32	46,3	75,8	89,6	40,5
33	404,3	704,9	1056,3	41,3
34	106,1	410,3	1840,9	42,5

35	49,4	64,6	78,5	41,4
36	103,8	530,7	304,9	42,7
37	74,1	486,7	964,2	41,1
38	41,8	73,9	91,0	41,7

Как видно из таблицы, динамика показателей тропонина Т у некоторых мужчин превышала значения, характерные при развитии инфаркта миокарда, что соответствовало показателю согласно литературе выше 100 нг/л. Показатели таких пациентов были выделены нами жирным шрифтом, из 38 их было 20 человек. С целью проведения дальнейшего исследования, мужчины с показателями тропонина Т более 100 нг/л были нами отнесены к Группе 1. Пациенты с показателем тропонина Т менее 100 нг/л отнесены к Группе 2. Таким образом, из общей выборки обследованных мужчин с предварительным диагнозом ОКС у 53 % уровень тропонина Т при поступлении и в течение последующих 12 часов достигал показателей более 100 нг/л, что свидетельствовало о неблагоприятном прогнозе. У 47 % поступивших пациентов показатель тропонина Т не превышал 100 нг/л, при котором неблагоприятный прогноз развития заболевания был маловероятен.



Рисунок 3.1. Анализ выборки пациентов, поступивших в приемное отделение с предварительным диагнозом ОКС, по динамике уровня тропонина

3.2. Сравнительный анализ биохимических показателей крови у мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т при поступлении в приемное отделение

Далее мы приступили с сравнительному анализу биохимических показателей крови у мужчин, поступивших в приемное отделение с различным уровнем тропонина Т. Кровь брали из вены и проводили анализ на биохимическом анализаторе фирмы ERBA XL-1000 (Чехия). Все полученные результаты заносили в таблицу Excel с последующей обработкой полученных данных.

Таблица 2.

Сравнительный анализ биохимических показателей крови мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т при поступлении в приемное отделение

№	Группа 1 М±m	Группа 2 М±m	Критерий Манна-Уитни	Уровень значимости
Общий белок, (64-83 г\л)	49,11±5,64	58,46±6,62	32,5	p<0,01
Альбумин, (33-50 г\л)	28,32±4,11	37,13±5,12	39,5	p<0,05
Глобулин, (13-26 г\л)	14,06±3,51	15,72±2,08	54,7	p>0,05
Мочевина, (2,8-7,2 ммоль\л)	9,01±2,56	5,38±1,95	28,5	p<0,001
Холестерин, (3,2-5,6 ммоль\л)	8,31±1,34	6,72±1,56	32,5	p<0,01
Глюкоза, (3,3-5,6 ммоль\л)	6,23±1,47	5,11±1,82	36,7	p<0,01
Креатинин, (18-35 ммоль\л)	125,48±8,92	86,34±5,43	26,7	p<0,001

Математический анализ показателей белковых фракций, мочевины, холестерина и глюкозы представлен в таблице 2, где в группе 1 собраны показатели мужчин, поступивших в приемное отделение у уровнем тропонина Т более 100 нг/л, в группе 2 показатели мужчин, поступивших в приемное отделение с показателем тропонина Т менее 100 нг/л. Математический анализ выполнен при помощи критерия Манна-Уитни с обозначением уровня значимых различий. Наглядно уровень различий в биохимических показателях крови больных в момент поступления в стационар представлен на рисунке 3.2.

При анализе биохимических показателей крови у мужчин, поступивших в стационар с различным уровнем тропонина Т и подозрением на ОКС, нами были обнаружены значительные различия по общему уровню белка (г/л) в крови, а также его фракции – альбумина (г/л). Уровень общего белка у мужчин с высоким уровнем тропонина Т был равен $49,11 \pm 5,64$ г/л, у мужчин с нормальным уровнем тропонина Т он достигал границ нормы и был равен $58,46 \pm 6,62$ г/л. Различия можно увидеть на рисунке 3.2.

Ниже нормы у мужчин первой группы была основная белковая фракция – альбумин. У них он был равен $28,32 \pm 4,11$ г/л, у мужчин второй группы $37,13 \pm 5,12$ г/л. Значения отличались при $p < 0,05$.

Низкий уровень альбумина накладывает негативный оттенок на некоторые клинические характеристики хронической сердечной недостаточности. Одновременно гипоальбуминемия влияет не только на прогрессирование этого заболевания, но и во многом характеризует прогноз и выживаемость этих пациентов.

В настоящее время нет единого мнения прямой роли гипоальбуминемии в развитии сердечной недостаточности: наблюдается ли она исключительно у пациентов с атеросклеротическим процессом, либо и при другой этиологии сердечной недостаточности. До сих пор не определено насколько низкий альбумин крови изменяет судьбу пациентов с различной фракцией выброса левого желудочка (сниженной, промежуточной, сохраненной). Интерес также вызывает исследование альбумина у пациентов различного возраста и пола.

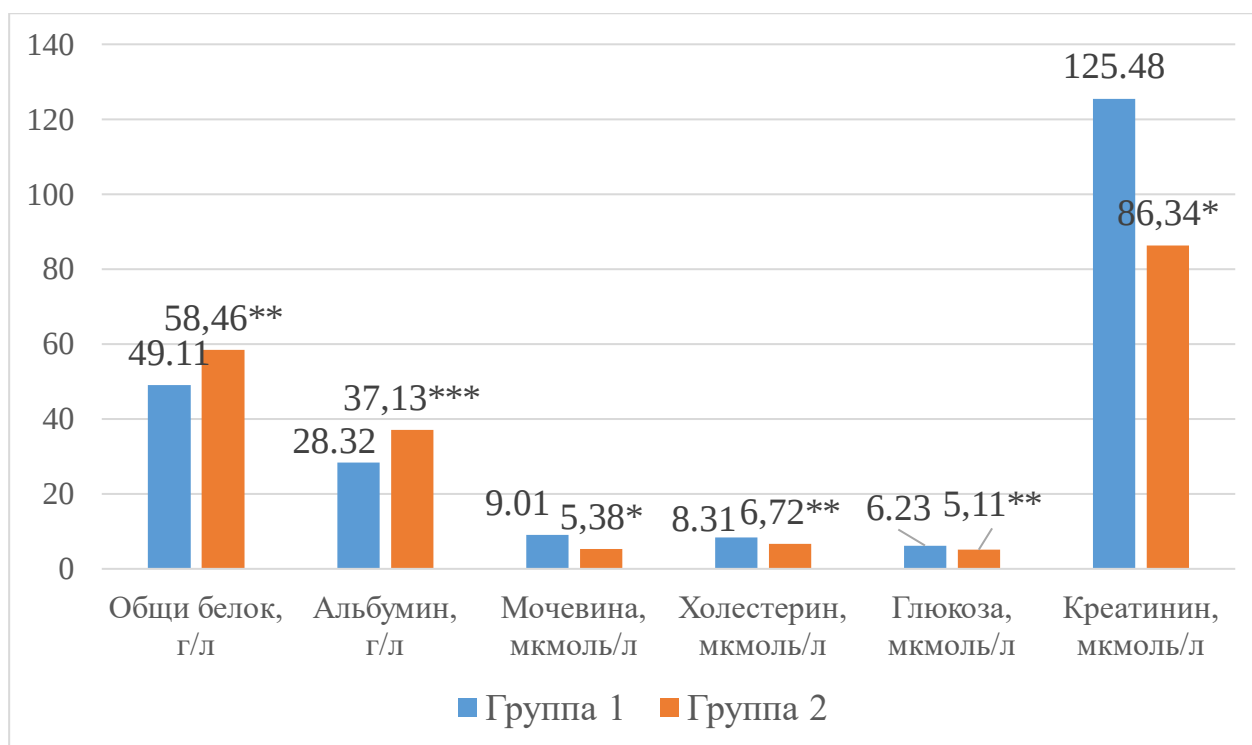


Рисунок 3.2. Сравнительный анализ биохимических показателей крови мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т при поступлении в приемное отделение

Значительно выше нормы, а также выше показателей мужчин 2 группы у мужчин 1 группы были уровень мочевины $9,01 \pm 2,56$ мкмоль/л, холестерина $8,31 \pm 1,34$ мкмоль/л, глюкозы $6,23 \pm 1,47$ мкмоль/л и креатинина $125,48 \pm 8,92$ мкмоль/л. Показатели 1 группы отличались от показателей 2 группы мужчин при самом высоком уровне различий. Среди 2 группы мужчин, поступивших в приемное отделение с нормальным уровнем тропонина Т, было отмечено превышение нормы среднего показателя холестерина $6,72 \pm 1,56$ мкмоль/л и креатинина $86,34 \pm 5,43$ мкмоль/л.

Достаточно много исследований показывают, что сердечная недостаточность часто сочетается со сниженной функцией почек, а также показатели функции почек могут указывать на риск смерти от болезней сердца. В настоящее время обнаружено множество маркеров функциональной активности почек, связанных с ОКС. Среди них часто используются мочевины и уровень креатинина. При повышении концентрации креатинина функция

почек ухудшается, что выражается в снижении скорости клубочковой фильтрации. Большое количество рандомизированных исследования показали прямую зависимость между повышением риска смерти от сердечной недостаточности и повышением уровня мочевины в сыворотке крови.

Уровень холестерина, а также его фракций является общепринятым причинным фактором риска атеротромботических сердечно-сосудистых заболеваний, что подробно описано в большом количестве в крупных эпидемиологических исследованиях. В нашем исследовании мы также наблюдали значительное повышение указанных показателей, в значительной степени у мужчин, поступивших в стационар с высоким уровнем тропонина Т.

Далее, в таблице 3 представлены результаты сравнительного анализа биохимических показателей крови у обследованных нами мужчин после 14 дней стационарного лечения. Наглядно результаты сравнительного анализа представлены на рисунке 3.3. Согласно таблице, после лечения мы также фиксировали высокую разницу между показателями общего белка и альбумина у мужчин, поступивших в стационар с различным уровнем тропонина Т. При этом стоит отметить, что показатели мужчин группы 1 уже достигали нижней границы нормы, но процесс восстановления шел у них гораздо дольше. У мужчин группы 1 общий уровень белка был равен $64,28 \pm 7,57$ г/л, у мужчин из группы 2 - $73,45 \pm 8,13$ г/л. Показатели различались между собой при уровне $p < 0,001$. Уровень альбумина у мужчин первой группы был равен $37,14 \pm 5,64$ г/л, у мужчин 2 группы - $46,28 \pm 6,31$ г/л. Данный показатели имели различия при уровне $p < 0,001$.

За 14 дней стационара достигли пределов нормы у мужчин 1 группы средний уровень мочевины $6,42 \pm 1,63$ мкмоль/л, холестерина $5,73 \pm 1,64$ мкмоль/л и глюкозы - $5,66 \pm 1,72$ мкмоль/л. Но все равно данные значения были выше показателей мужчин из группы 2, которые поступили в стационар с нормальным уровнем тропонина Т. Уровень мочевины у них был равен $3,84 \pm 0,95$ мкмоль/л, холестерина $4,78 \pm 1,25$ мкмоль/л и глюкозы $4,83 \pm 1,34$ мкмоль/л. Эти показатели были ниже при $p < 0,05$.

На достаточно высоком уровне у мужчин обеих групп оставался уровень креатинина в сыворотке крови. У мужчин 1 группы он был равен $95,34 \pm 6,32$ мкмоль/л, у мужчин 2 группы - $54,21 \pm 4,21$ мкмоль/л. Параметры отличались при $p < 0,001$.

Таблица 3.

Сравнительный анализ биохимических показателей крови мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т после 14 дней терапии

№	Группа 1 М±m	Группа 2 М±m	Критерий Манна- Уитни	Уровень значимости (p)
Общий белок, (64-83 г\л)	$64,28 \pm 7,57$	$73,45 \pm 8,13$	25,47	$p < 0,001$
Альбумин, (33-50 г\л)	$37,14 \pm 5,64$	$46,28 \pm 6,31$	33,85	$p < 0,01$
Глобулин, (13-26 г\л)	$17,46 \pm 2,25$	$17,82 \pm 2,51$	75,13	$p > 0,05$
Мочевина, (2,8-7,2 мкмоль\л)	$6,42 \pm 1,63$	$3,84 \pm 0,95$	32,75	$p < 0,01$
Холестерин, (3,2-5,6 ммоль\л)	$5,73 \pm 1,64$	$4,78 \pm 1,25$	38,55	$p < 0,05$
Глюкоза, (3,3-5,6 ммоль\л)	$5,66 \pm 1,72$	$4,83 \pm 1,34$	39,58	$p < 0,05$
Креатинин, (18-35 мкмоль/л)	$95,34 \pm 6,32$	$54,21 \pm 4,21$	29,0	$p < 0,001$

В целом, после 14 дней стационара мы наблюдали картину стабилизации биохимических показателей и снижение (повышение) большинства параметров до пределов нормы. У пациентов с ОКС суточное значение креатинина и характер его изменения являются более сильными предикторами неблагоприятного исхода, чем только исходное значение уровня креатинина. Таким образом, необходима также комбинированная оценка динамики

креатинина в течение суток, что может обеспечить наиболее точную стратификацию для больных с сердечной недостаточностью.

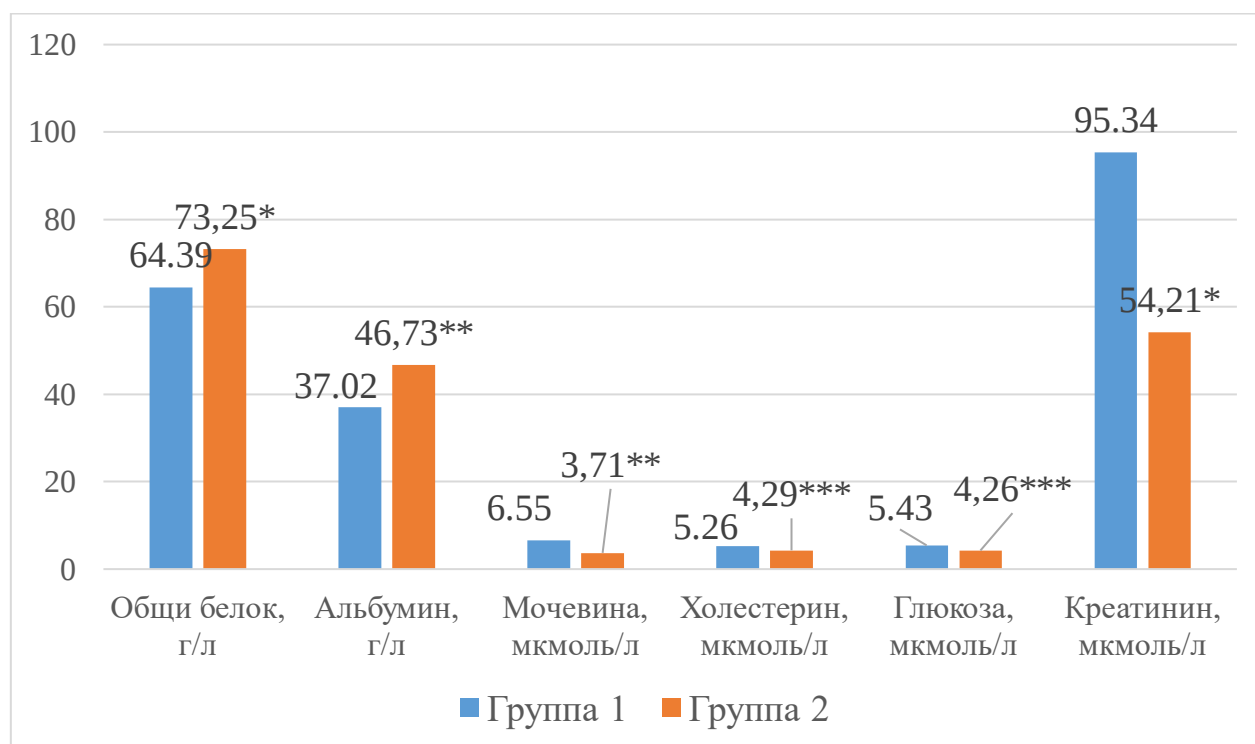


Рисунок 3.3. Сравнительный анализ биохимических показателей крови мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т после 14 дней терапии

Далее, мы провели анализ содержания в сыворотке крови билирубина (ммоль/л), АЛТ (ед/л), АСТ(ед/л), щелочной фосфатазы (ед/л) и ЛДГ (ед/л) у мужчин, поступивших в стационар с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т. Данные сравнительного анализа представлены в таблице 4. Наглядно сравнительный анализ указанных показателей представлен на рисунке 3.4.

У мужчин группы 1 при поступлении в стационарное отделение был значительно повышен уровень общего билирубина $19,31 \pm 4,32$ ммоль/л относительно уровня билирубина мужчин из 2 группы $14,37 \pm 3,12$ ммоль/л. Данная разница сформировалась за счет повышения непрямого билирубина у мужчин 1 группы до $15,36 \pm 3,21$ ммоль/л относительно этого показателя у

мужчин 2 группы $9,78 \pm 3,42$ мкмоль/л. Показатели в обоих случаях различались между собой при $p < 0,01$. Моделирование атеросклероза и ИМ установило, что билирубин может нивелировать сосудистую дисфункцию и обладает некоторым защитным механизмом. Описанные механизмы обозначали антиоксидантное, противовоспалительное и антиадипогенное действие билирубина. Однако исследования связи между уровнями билирубина и прогнозом у пациентов с ССЗ дали противоречивые результаты, указывающие на обратную зависимость между уровнем билирубина и смертностью [56].

Существует большое количество работ, где продукт катаболизма гема исследовался как биомаркер прогноза ССЗ. Некоторые ученые сообщают, что повышенный уровень прямого билирубина был связан с увеличением смертности от всех причин у пациентов с ОКС [70]. Gupta et al. [58] сообщают, что билирубин может действовать как поглотитель активных форм кислорода независимо от конъюгированных или неконъюгированных форм. Кроме того, сообщалось, что билирубин снижает жесткость артерий согласно доклиническому тестированию на мышцах с сахарным диабетом [66]. С другой стороны, некоторые исследования выявили обратную связь между уровнем билирубина в плазме и общей смертностью [91]. Подводя некоторые итоги, следует сказать, что высокий уровень билирубина является показателем окислительного стресса и воспаления. Эти механизмы как друзья, так и враги патологического процесса. Также высокий уровень билирубина является показателем дисфункции печени, которая также способствует апоптозу клеток. В нашем случае повышенный уровень этого показателя способствовал развитию воспалительного процесса в организме, который особенно остро проявлялся при высоком уровне тропонина Т.

Значительно выше ($p < 0,01$) при поступлении в стационар у мужчин 1 группы был также уровень АЛТ $38,04 \pm 8,11$ ед/л относительно мужчин 2 группы $31,57 \pm 6,11$ ед/л. В целом все показатели размещались в пределах нормы. С уровнем АСТ у пациентов из группы 1 картина была несколько

иная. Средний уровень АСТ у мужчин 1 группы был равен $48,21 \pm 7,23$ ед/л, у мужчин 2 группы - $34,01 \pm 5,12$ ед/л. У мужчин 1 группы показатель при поступлении в стационар превышал норму. АЛТ и АСТ обычно используются в клинической практике в качестве основных маркеров повреждения печени. АЛТ преимущественно вырабатывается гепатоцитами— что является специфическим сывороточным маркером заболевания печени.

Таблица 4.

Сравнительный анализ уровня ферментов у мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т при поступлении в приемное отделение

№	Группа 1 М±m	Группа 2 М±m	Манна-Уитни	Уровень значимости (p)
Билирубин общий, (3,4-17 мкмоль\л)	$19,31 \pm 4,32$	$14,37 \pm 3,12$	33,62	$p < 0,01$
Билирубин прямой, (до 7,9 мкмоль\л)	$5,15 \pm 1,43$	$4,56 \pm 1,32$	37,64	$p > 0,05$
Билирубин не прямой, (менее 20 мкмоль\л)	$15,36 \pm 3,21$	$9,78 \pm 3,42$	28,55	$p < 0,01$
АЛТ, (до 45 ед\л)	$38,04 \pm 8,11$	$31,57 \pm 6,11$	27,2	$p < 0,01$
АСТ, (до 41 ед\л)	$48,21 \pm 7,23$	$34,01 \pm 5,12$	31,2	$p < 0,01$
Щелочная фосфатаза, (35-105 ед\л)	$84,92 \pm 10,5$	$73,65 \pm 8,21$	26,9	$p < 0,001$
ЛДГ, (225-450 ед/л)	$373,45 \pm 15,25$	$296,46 \pm 14,23$	31,5	$p < 0,001$

АСТ вырабатывается не только в печени, но и в сердце, эритроцитах, скелетных мышцах, почках и повышается после ишемической гибели клеток в

этих тканях. Как описано в литературе, печеночные трансаминазы часто повышены при ОКС, при этом у пациентов с обширным повреждением миокарда отмечены повышенные значения АСТ. Повышенную активность сывороточных трансаминаз у пациентов с ОКС относят к гипоксическому повреждению печени. Недостаточность кровообращения при ОКС (артериальная гипоперфузия, низкий сердечный выброс) напрямую влияет на печеночный кровоток, приводя к гепатоцеллюлярной дисфункции и повышению АСТ и АЛТ.

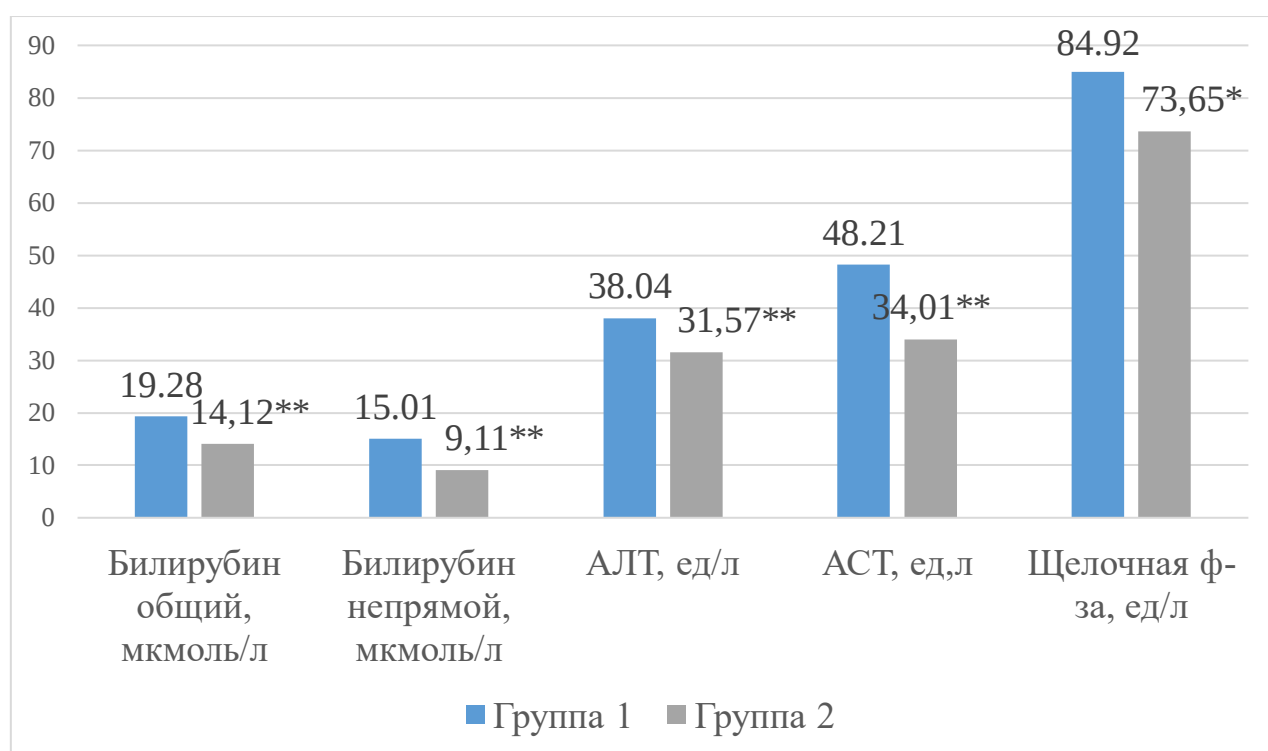


Рисунок 3.4. Сравнительный анализ уровня ферментов у мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т при поступлении в приемное отделение

Уровень щелочной фосфатазы также различался в двух обследованных нами группах ($p < 0,001$), при этом колебался в пределах нормы. У мужчин 1 группы он был равен $84,92 \pm 10,5$ ед/л, у мужчин 2 группы значительно меньше и достигал $73,65 \pm 8,21$ ед/л. Щелочная фосфатаза (ЩФ) – фермент, участвующий в минерализации костей. Недавно данный фермент привлек

много внимания ученых из-за явной прямой связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе как маркер риска смертности в популяционных когортах, а также среди пациентов с ИБС. Существует информация, что повышенный уровень ЩФ в сыворотке крови ассоциируется с повышенным риском смертности от развития ОКС.

Отдельно следует остановиться на уровне ЛДГ при поступлении в стационар и после 14 дней лечения. Результаты, полученные при анализе данных показателей мы разберем ниже.

В таблице 5 представлены результаты сравнительного анализа наблюдаемых нами мужчин после 14 дней лечения в стационаре.

Таблица 5.

Сравнительный анализ уровня ферментов у мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т после 14 дней терапии

№	Группа 1 М±m	Группа 2 М±m	Манна-Уитни	Уровень значимости (p)
Билирубин общий, (3,4-17 мкмоль\л)	17,54±3,23	10,35±2,21	24,32	p<0,01
Билирубин прямой, (до 7,9 мкмоль\л)	4,62±1,18	3,11±0,69	41,57	p>0,05
Билирубин не прямой, (менее 22 мкмоль\л)	12,83±2,65	7,14±2,03	21,48	p<0,01
АЛТ, (до 45 ед\л)	36,72±7,51	34,43±5,96	33,13	p<0,05
АСТ, (до 41 ед\л)	35,28±5,43	31,57±5,32	34,86	p<0,05
Щелочная фосфатаза, (35-105 ед\л)	65,31±7,94	50,62±7,31	27,59	p<0,01

ЛДГ, (225-450 ед/л)	346,41±14,01	274,13±13,56	30,5	p<0,001
---------------------	--------------	--------------	------	---------

Как видно из таблицы 5, после проведения лечения показатели мужчин в двух группах несколько изменились, но между группами по всем параметрам также наблюдались значимые различия. После 14 дней терапии у мужчин в обеих группах снизился уровень общего и непрямого билирубина до нормальных значений. Уровень общего билирубина у мужчин из группы 1 был равен 17,54±3,23 мкмоль/л, у мужчин из группы 2 данный показатель 10,35±2,21 мкмоль/л. Уровень непрямого билирубина у мужчин 1 группы был равен 12,83±2,65 мкмоль/л, у мужчин 2 группы - 7,14±2,03 мкмоль/л. Показатели и в том и в другом случае различались между собой при p<0,01.

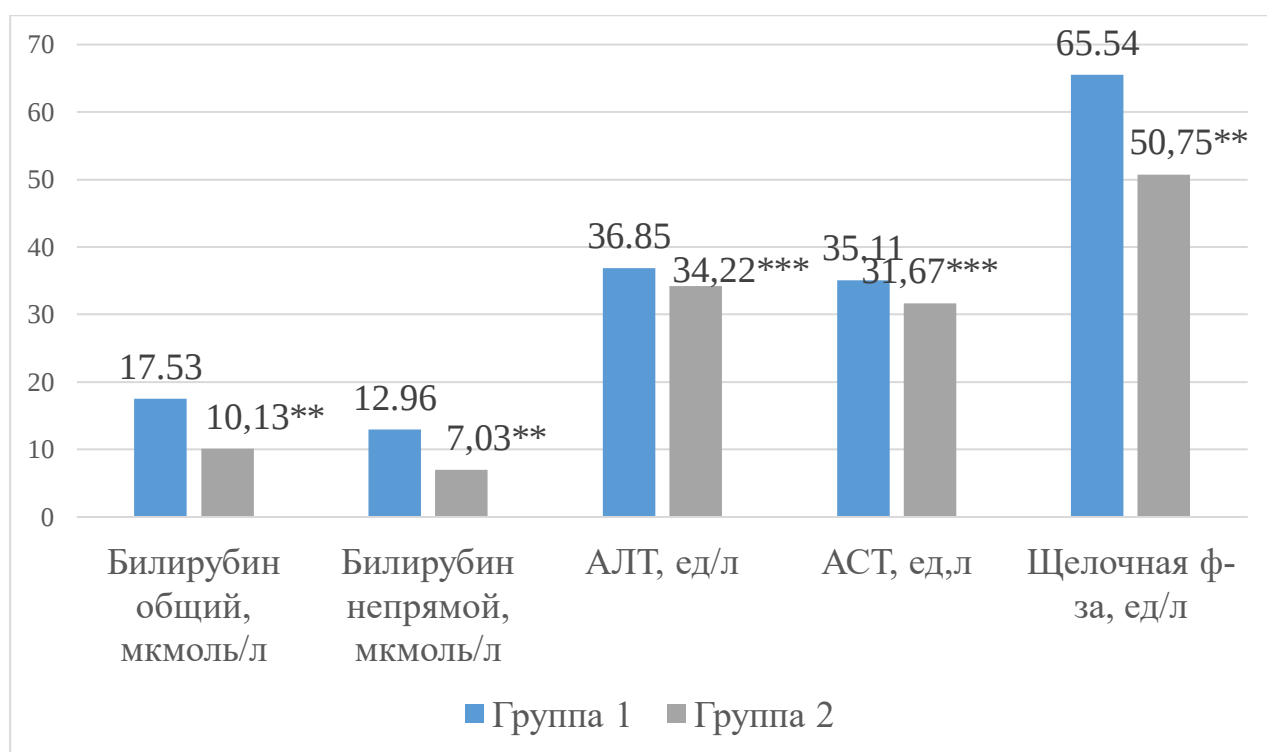


Рисунок 3.5. Сравнительный анализ уровня ферментов у мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т после 14 дней терапии

Уровень печеночных ферментов также несколько снизился как у первой, так и у второй группы мужчин после проведения терапии. У первой группы

мужчин, поступивших в стационар с высоким значением тропонина Т уровень АЛТ снизился до $36,72 \pm 7,51$ ед/л, АСТ до $35,28 \pm 5,43$ ед/л, щелочной фосфатазы до $65,31 \pm 7,94$ ед/л. Значительно ниже ($p < 0,05$) относительно параметров 1 группы были данные показатели у 2 группы: АЛТ $34,43 \pm 5,96$ ед/л, АСТ $31,57 \pm 5,32$ ед/л, щелочной фосфатазы $50,62 \pm 7,31$ ед/л. В целом, после проведения комплексной терапии при ОКС мы наблюдали нормализацию параметров и стабилизацию общего состояния больных.

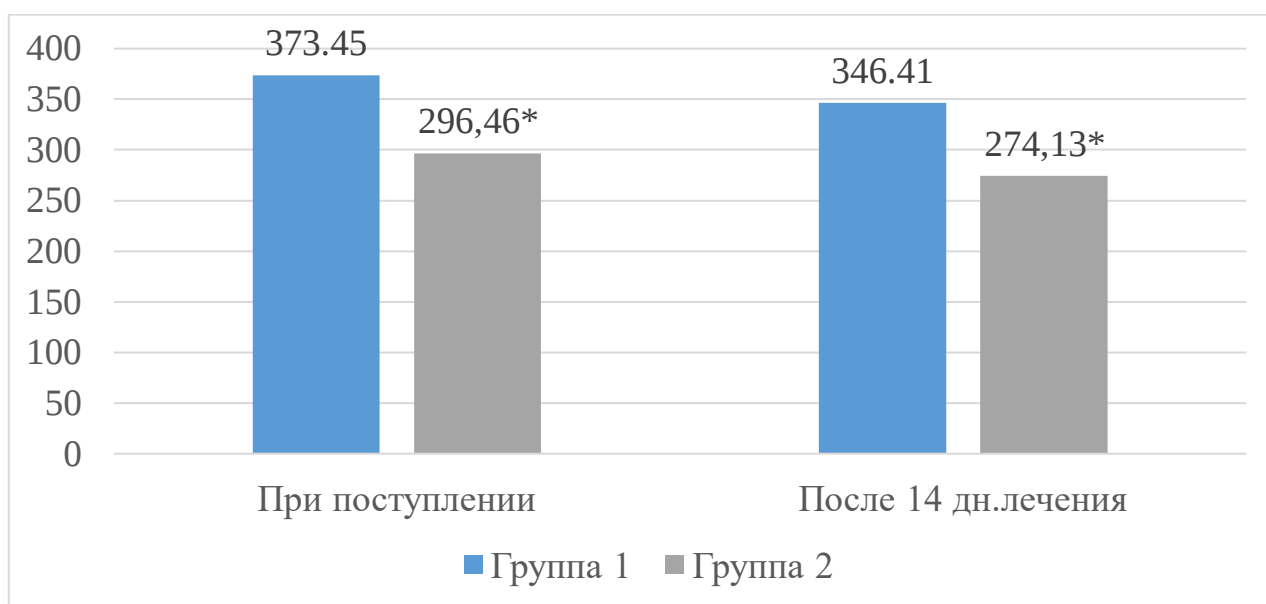


Рисунок 3.6. Сравнительная динамика ЛДГ (ед/л) мужчин с различным уровнем тропонина Т при поступлении (слева), а также после 14 дней терапии в стационаре

Длительная ишемия приводит к недостаточному поступлению кислорода и гипоксии. Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) является важным маркером клеточного повреждения²³. Она катализирует превращение пирувата в лактат в анаэробных условиях. На рисунке 3.6. представлена динамика показателей ЛДГ у мужчин с различным уровнем тропонина Т при поступлении в стационар (слева) и после 14 дней терапии (справа). При поступлении в стационар у мужчин 1 группы уровень ЛДГ достигал $373,45 \pm 15,25$ ед/л, у мужчин 2 группы уровень ЛДГ был значительно меньше ($p < 0,001$) и колебался на отметке

296,46±14,23 ед/л. После 14 дней стационара мы наблюдали снижение показателей у мужчин обеих групп до 346,41±14,01 ед/л и 274,13±13,56 ед/л соответственно. Первоначально повышение уровня ЛДГ может отражать повреждение сердца. Данный биохимический показатель использовался для диагностики острого инфаркта миокарда [56]. Далее, также было обнаружено, что уровень ЛДГ повышается у пациентов с пороками клапанов сердца, сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца [93]

3.3. Анализ динамики общих показателей крови у больных, поступивших в приемное отделение с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т

В следующей главе был проведен сравнительный анализ клинических показателей крови у мужчин, поступивших в приемное отделение с различным уровнем тропонина Т. Регистрация клинических показателей проводилась на гематологическом анализаторе MICROS 60, далее показатели формировались в виде вариационных рядов с последующей математической обработкой. Сравнительный анализ общих показателей крови у мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т при поступлении в стационар представлен в таблице 6. Наглядно данный анализ размещен на рисунке 3.7.

Если посмотреть на уровень гемоглобина у мужчин при поступлении в стационар, можно наблюдать значительную ($p<0,001$) разницу между исследуемыми группами. У мужчин из группы 1 уровень гемоглобина был равен 124,32±6,46 г/л, у мужчин из группы 2 - 131,33±7,11 г/л. Показано, что анемия оказывает значительное негативное влияние на краткосрочные и долгосрочные исходы у больных с острыми формами ИБС. Пациенты с анемией и ОКС реже подвергаются реваскуляризации миокарда и реже получают рекомендованную медикаментозную терапию. Терапевтические возможности для лечения анемии при ОКС остаются ограниченными.

Предполагается, что концентрация гемоглобина при поступлении в больницу влияет на прогноз течения заболевания в целом у пациентов. Каждый пятый больной с ОКС страдает анемией. По разным данным, распространенность анемического синдрома при ОКС колеблется от 18 до 30% в России и от 10 до 43% в зависимости от исследуемой популяции пациентов за рубежом. Более половины пациентов с ОКС могут иметь анемию при выписке как результат развития внутрибольничных анемий в совокупности с предсуществующими анемиями. Мы наблюдали, что при поступлении в стационар у мужчин с нормальным уровнем тропонина Т был значительно выше и уровень гемоглобина, по сравнению с мужчинами 1 группы. Данный факт, на наш взгляд, хорошо облегчал процесс восстановительной терапии в стационаре.

Таблица 6.

Сравнительный анализ общих показателей крови у мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т

Показатель, норма	Группа 1 М±m	Группа 2 М±m	Критерий Манна- Уитни	Уровень значимости, р
Гемоглобин (HGB, г/л), 120-150	124,32±6,46	131,33±7,11	25,5	p<0,001
Эритроциты (RBC, 10 ¹² /л), 4,0-5,5	3,84±1,11	4,94±0,96	32,4	p<0,01
Гематокрит (HCT, %), 35-45	38,49±2,42	44,79±2,43	34,2	p<0,05
Тромбоциты (PLT, 10 ⁹ /л), 160-360	196,82±13,46	267,75±11,94	38,2	p<0,05
СОЭ (мм/ч), 4-15	18,14±4,13	14,52±3,79	30,6	p<0,01

Также, значительно (p<0,01) ниже у 1 группы мужчин был уровень эритроцитов 3,84±1,11 по сравнению со 2 обследуемой группой 4,94±0,96.

Причем у последних данный показатель был в пределах нормы. Имеющиеся в литературе данные указывают на снижение эффективности транспорта кислорода к тканям при ОКС, в том числе за счет ухудшения функционального состояния эритроцитов, а также их количества.

Значительное уменьшение показателя гемоглобина соотносится со снижением популяции эритроцитов, также эти показатели сопутствуют обозначению степени поражения миокарда при атеросклеротических процессах. У всех пациентов с острым коронарным синдромом была обнаружена значимая корреляция между показателем гемоглобина и численностью красных кровяных телец [35].

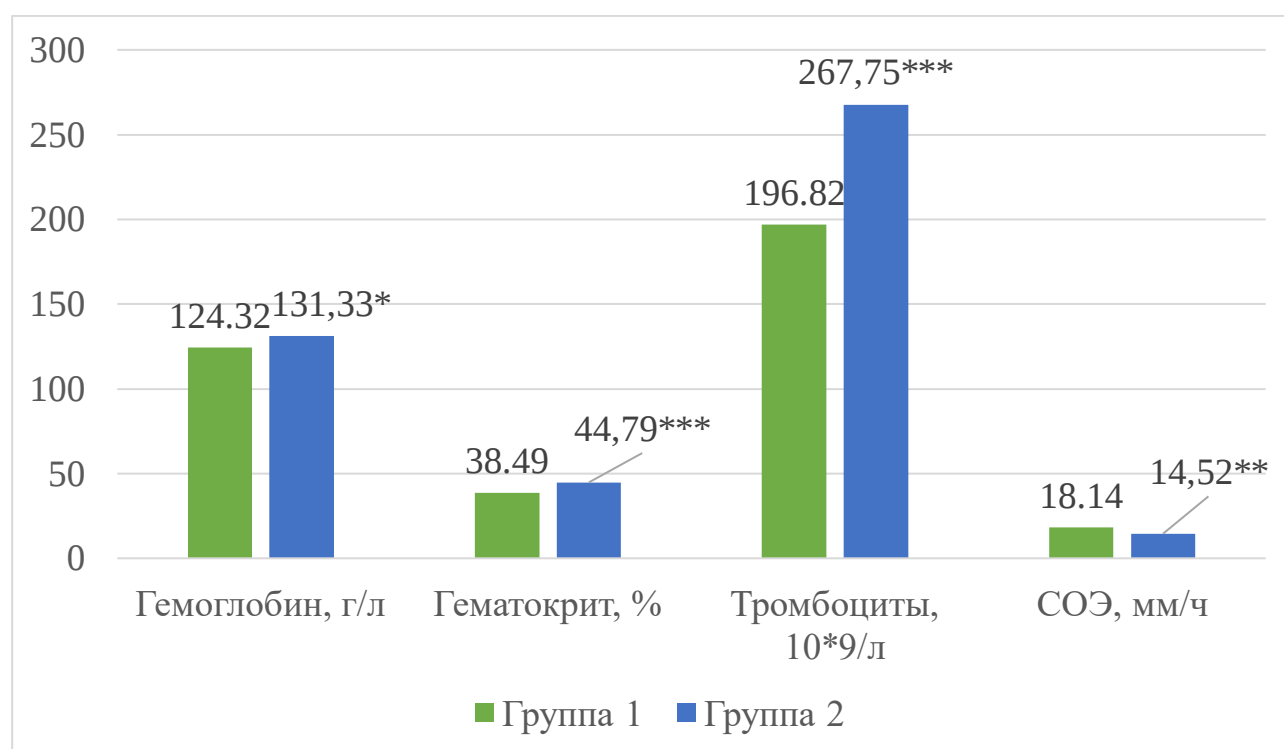


Рисунок 3.7. Сравнительный анализ общих показателей крови у мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т при поступлении в стационар

Различался у обследованных нами групп мужчин и уровень гематокрита при $p < 0,05$. У больных 1 группы уровень гематокрита снижался до $38,49 \pm 2,42\%$, у мужчин 2 группы достигал $44,79 \pm 2,43\%$. Все показатели

находились в пределах нормы для данной возрастной группы, но отражали в целом изменения колебаний содержания красных кровяных телец.

Практически до нижней границы нормы у мужчин 1 группы снижался уровень тромбоцитов $196,82 \pm 13,46$ по сравнению с мужчинами 2 группы $267,75 \pm 11,94$. Между этими показателями также был зафиксирован значительный ($p < 0,05$) уровень различий. Наличие тромбоцитопении может связано с повышенным риском развития как ишемических осложнений, так и геморрагических. Даже небольшая ТП в любой момент после госпитализации является мощным предиктором нежелательных событий, в т.ч. смерти и увеличение продолжительности госпитализации по сравнению с пациентами, имеющими нормальный уровень тромбоцитов.

При анализе СОЭ было обнаружено значительное ($p < 0,01$) увеличение показателя у мужчин, поступивших в стационар с высоким уровнем тропонина Т до $18,14 \pm 4,13$ мм/ч по сравнению с другой группой мужчин, у которых показатель достигал $14,52 \pm 3,79$ мм/ч и находился на верхней границе нормы. Оценка СОЭ при поступлении в стационар может быть полезна для выявления пациентов с плохим прогнозом развития течения заболевания ССС. СОЭ – неспецифическая реакция, чаще всего свидетельствующая о наличии в организме диспротеинемии. Повышение СОЭ отражает стандартную ситуацию в белковом составе крови (за редким исключением): увеличение фибриногена, глобулинов, появление СРБ, снижение альбумина. И поскольку СОЭ зависит в основном от этих белковых фракций крови, её увеличение следует ожидать при всех состояниях, сопровождающихся воспалением, иммунными нарушениями, деструкцией соединительной ткани, некрозом, малигнизацией. Следует отметить, что показатели клинических анализов крови коррелируют с биохимическими показателями, проанализированными нами во второй главе исследования.

Далее, в таблице 7 представлены показатели клинического анализа крови у мужчин с различными уровнем тропонина Т и предварительным диагнозом ОКС при поступлении в стационар после 14 дней терапии.

Таблица 7.

Анализ общих показателей крови у мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т после 14 дней терапии

Показатель, норма	Группа 1 М±m	Группа 2 М±m	Критерий Манна- Уитни	Уровень значимости, р
Гемоглобин (HGB, г/л), 110-150	134,41±6,53	141,31±8,11	23,5	p<0,001
Эритроциты (RBC, 10 ¹² /л), 4,0-5,5	4,42±1,16	5,23±1,04	35,5	p<0,05
Гематокрит (HCT, %), 35-45	42,23±4,15	46,01±5,31	38,1	p>0,05
Тромбоциты (PLT, 10 ⁹ /л), 160-360	206,12±12,89	281,03±12,01	37,5	p<0,05
СОЭ (мм/ч), 4-15	16,73±4,32	9,11±2,64	28,6	p<0,001

После 14 дней терапии мы наблюдали стабилизацию показателей, особенно у мужчин 1 группы, на фоне этого снижалась разница между показателями в обеих изучаемых нами группах. По прежнему на высоком уровне оставались различия (p<0,001) по уровню гемоглобина в крови. У мужчин 1 группы уровень гемоглобина был равен 134,41±6,53 г/л, у мужчин 2 группы 141,31±8,11 г/л. Оба показателя находились в пределах нормы. Также, высокий уровень различия (p<0,001) оставался между значениями СОЭ в двух группах. У мужчин 1 группы этот показатель превышал верхнюю границу нормы и был равен 16,73±4,32 мм/ч, у мужчин 2 группы после 14 дней терапии показатель снизился до 9,11±2,64 мм/ч, что говорило о нормализации клинических параметров. На рисунке 3.8. представлен наглядный сравнительный анализ клинических показателей у всех обследованных мужчин после 14 дней терапии. Также, согласно рисунку, значительные различия (p<0,05) по прежнему наблюдались между уровнем эритроцитов и тромбоцитов

в двух обследованных группах, при этом уровень эритроцитов в группе 1 был равен $4,42 \pm 1,16$, уровень тромбоцитов $206,12 \pm 12,89$. В второй группе эти значения достигали $5,23 \pm 1,04$ и $281,03 \pm 12,01$ соответственно.

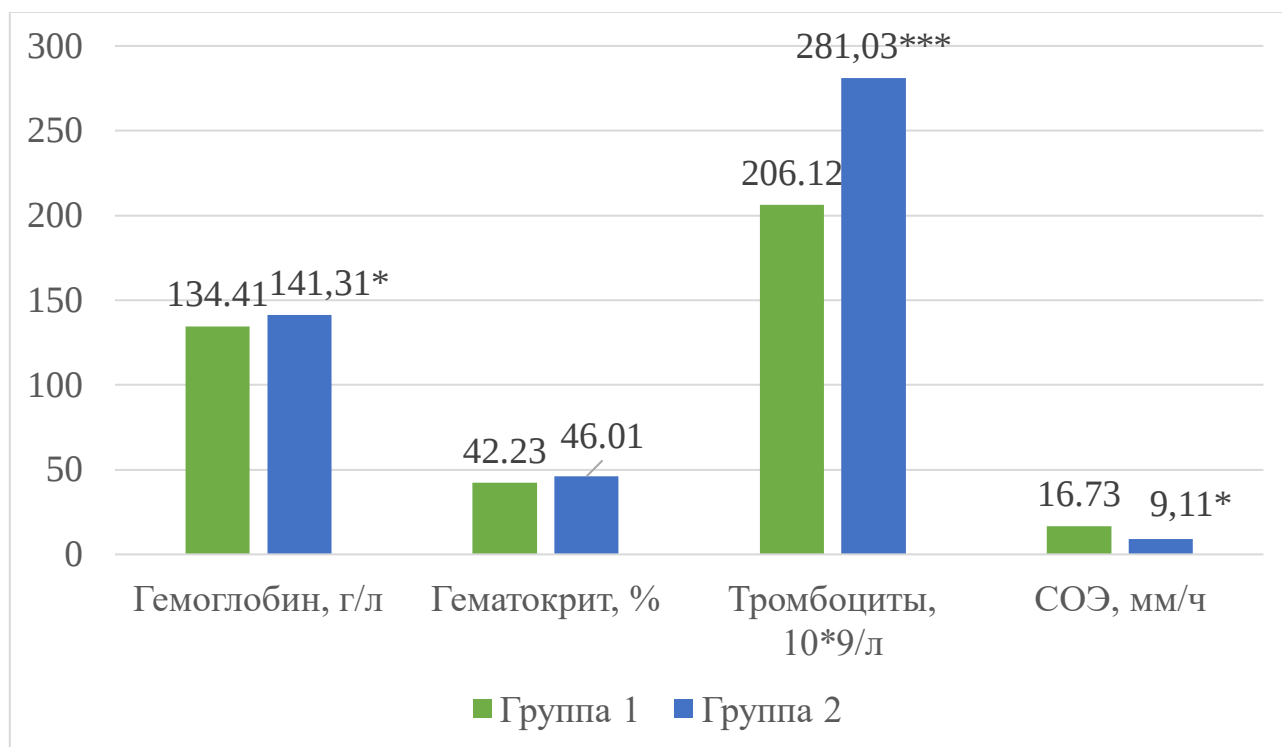


Рисунок 3.8. Сравнительный анализ общих показателей крови у мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т после 14 дней терапии

В таблице 8 представлен анализ лейкоцитарной формулы у мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т при поступлении в стационар, а на рисунке 3.9 наглядный анализ полученных показателей. Анализируя уровень лейкоцитов при поступлении в стационар, мы обнаружили значительное увеличение ($p < 0,01$) данного показателя у мужчин 1 группы по сравнению со 2 группой. У мужчин 1 группы данный показатель был равен $9,56 \pm 3,45$, у мужчин 2 группы $7,24 \pm 3,21$.

Нейтрофилы самая многочисленная популяция лейкоцитов в крови человека. Их число достигает $2,0—5,5 \cdot 10^9/\text{л}$, это примерно 45—73% от общего количества лейкоцитов. Роль данных клеток крови практически не изучена в

формировании атеросклеротических процессов, так как на их поверхности большое количество антигенов, а жизнь данных клеток очень мала. Различий по содержанию нейтрофилов между группами мужчин и их видов обнаружено нами не было, процентное соотношение лейкоцитарной формулы сохранялось в пределах нормы. При этом у мужчин в 1 группе при поступлении в стационар был значительно выше ($p<0,001$) уровень лимфоцитов $54,27\pm5,11$ % по сравнению с уровнем лимфоцитов мужчин 2 группы $48,28\pm4,11$ %.

Таблица 8.

Анализ показателей лейкоцитарной формулы у мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т при поступлении

Показатель, норма	Группа 1, $M\pm m$	Группа 2, $M\pm m$	Критерий Манна- Уитни	Уровень значимости, p
Лейкоциты (WBC, $10^9/\text{л}$)	$9,56\pm3,45$	$7,24\pm3,21$	34,5	$p<0,01$
Палочкоядерные (%), 0,5-6	$5,01\pm0,97$	$5,86\pm0,94$	1,04	$p>0,05$
Сегментоядерные (%), 40-65	$44,07\pm3,19$	$43,84\pm3,61$	0,79	$p>0,05$
Эозинофилы (EOS, %), 0,5-6	$3,45\pm0,17$	$3,11\pm0,46$	0,96	$p>0,05$
Базофилы (BAS, %), 0-1	$1,48\pm0,09$	$1,67\pm0,11$	0,67	$p>0,05$
Лимфоциты (LYM, %), 22-50	$54,27\pm5,11$	$48,28\pm4,11$	28,5	$p<0,001$

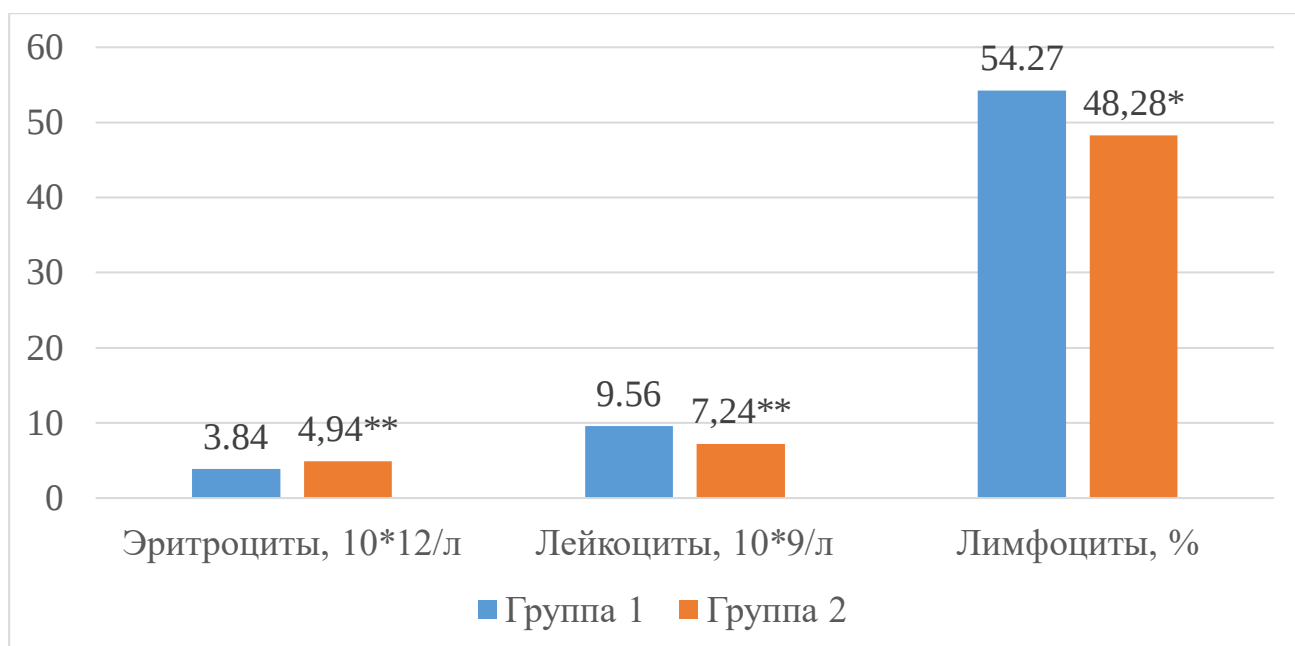


Рисунок 3.9. Сравнительный анализ показателей клеток крови у мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т при поступлении

На рисунке 3.9. наглядно представлен сравнительный анализ уровня эритроцитов, лейкоцитов и лимфоцитов в крови мужчин, поступивших в стационар с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т. Уровень лимфоцитов у мужчин 1 группы немного превышал порог нормы лейкоцитарной формулы, что указывает на высокую степень воспалительного процесса в организме. Атеросклероз — это прежде всего обширный процесс воспаления в организме, его главная характеристика — нарушение липидного взаимодействия. При формировании атеросклероза принимают участие клетки не только врожденного иммунного ответа, такие как макрофаги, нейтрофилы, дендриты, но и приобретенного иммунитета, например лимфоциты.

В таблице 9 нами проанализированы показатели лейкоцитарной формулы больных после 14 дней стационара. На рисунке 3.10. сравнительный анализ представлен наглядно. Не большие по значимости ($p < 0,05$) различия наблюдались по содержанию в крови числа лейкоцитов, общие показатели при этом стабилизировались. Среднее число лейкоцитов после лечения в группе 1 составило $6,28 \pm 2,37$, в группе 2 - $5,56 \pm 1,23$.

Таблица 9.

Анализ показателей лейкоцитарной формулы у мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т после 14 дней терапии

Показатель, норма	Группа 1, М±m	Группа 2, М±m	Критерий Манна-Уитни	Уровень значимости, р
Лейкоциты (WBC, 10 ⁹ /л)	6,28±2,37	5,56±1,23	34,5	р<0,05
Палочкоядерные (%), 0,5-6	4,56±1,01	5,57±0,98	38,6	р>0,05
Сегментоядерные (%), 40-65	41,05±4,02	39,45±4,55	46,8	р>0,05
Эозинофилы (EOS,%), 0,5-6	3,15±0,32	4,16±0,35	41,7	р>0,05
Базофилы (BAS,%), 0-1	1,14±0,07	1,18±0,09	57,4	р>0,05
Лимфоциты (LYM,%), 22-50	49,34±4,16	46,27±4,09	31,5	р<0,01

Также, наблюдались различия по содержанию в крови процентного соотношения лимфоцитов между 2 группами обследованных мужчин. Показатели в обеих группах достигали нормального значения и были равны 49,34±4,16% и 46,27±4,09% соответственно.

Дендритные клетки и макрофаги фагоцитируют окисленные липопротеины и передают их далее к Т-лимфоцитам. Т-лимфоциты в свою очередь активируются и пролифицируют. Они также модулируют функциональную активность макрофагов и принимают участие в поддержании воспаления.

Экспериментальные данные, полученные на животных моделях атеросклероза, показывают, что благодаря синтезу IL-17 и других цитокинов, стимулирующих Т-хелперы 1-го типа, Т-хелперы, продуцирующие интерлейкин-17 (IL-17), обладают провоспалительными и прорегуляторными Т-лимфоцитами, которые ингибируют эффекторные клетки иммунной системы.

Система секретирует противовоспалительные цитокины TFR- β и IL-10, а также посредством контактных механизмов синтезирует цитотоксические агенты, обладающие противовоспалительным действием [25].

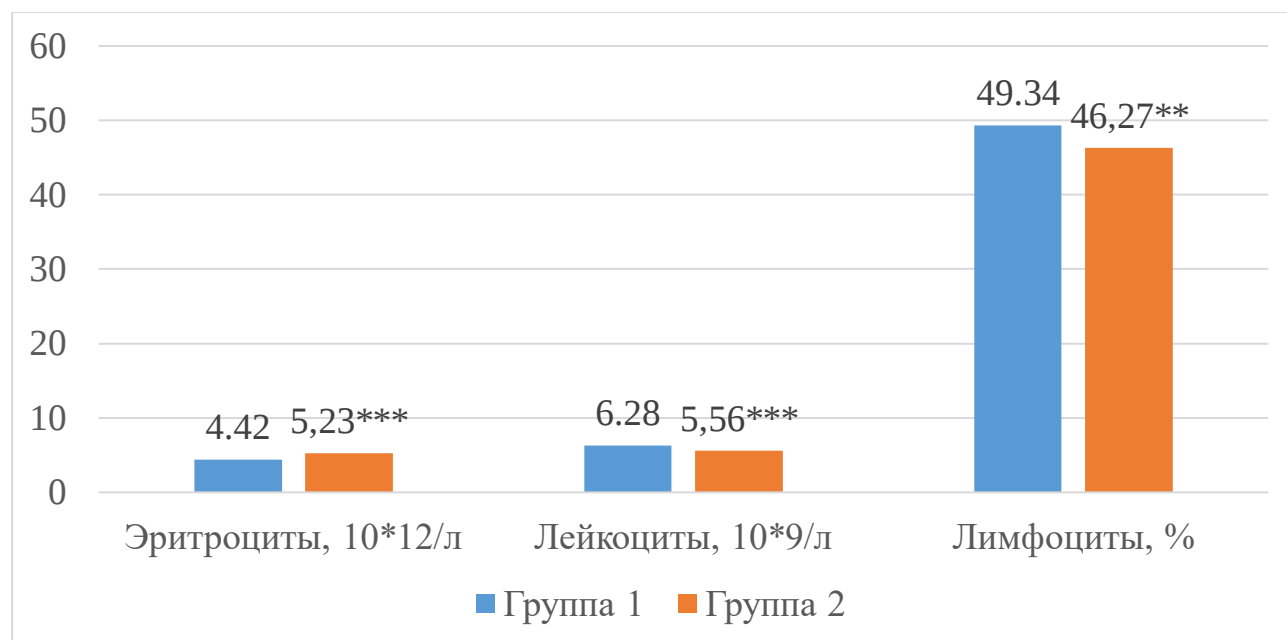


Рисунок 3.10. Сравнительный анализ показателей клеток крови у мужчин с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т после 14 дней терапии

В данной главе был выполнен сравнительный анализ клинических показателей крови у мужчин, поступивших в приемное отделение с предварительным диагнозом ОКС и различным уровнем тропонина Т. При поступлении в стационар зафиксировано значительное снижение гемоглобина, эритроцитов, гематокрита и тромбоцитов у мужчин с высоким уровнем тропонина Т при поступлении относительно мужчин с нормальным уровнем тропонина Т. Также у них были увеличены СОЭ и число лейкоцитов и лимфоцитов. После 14 дней стационара показатели нормализовались, но по-прежнему на высоком уровне колебались СОЭ, лейкоциты и лимфоциты. Несколько снижены были гемоглобин, эритроциты, тромбоциты, что говорит о различном характере восстановления при ОКС с учетом уровня тропонина Т.

ВЫВОДЫ

1. В работе нами проведен сбор и анализ литературных источников по теме исследования. Мы выяснили степень изученности ОКС, патогенез заболевания, описали факторы, влияющие на организм человека в условиях проживания на крайнем Севере, описали роль тропонинов в лабораторной диагностике ОКС. Нами произведен забор биологического материала у 38 мужчин, проживающих на крайнем Севере и поступивших с предварительным диагнозом ОКС.

2. Среди 38 мужчин среднего возраста, поступивших в приемное отделение городской больницы г. Ноябрьска с предварительным диагнозом ОКС, у 20 пациентов уровень тропонина Т превышал 100 нг/л и достигал критических отметок. Данные пациенты были отнесены к группе 1. У остальных 18 человек уровень тропонина Т сохранялся в пределах нормы - группа 2.

3. При проведении сравнительного анализа биохимических показателей крови, нами обнаружено значительное увеличение у мужчин 1 группы средних показателей мочевины, холестерина, глюкозы, креатинина, билирубина и печеночных ферментов на фоне снижения общего белка и альбумина по сравнению с показателями мужчин 2 группы при поступлении в стационар. После 14 дней терапии биохимические показатели в обеих группах достигали нормальных значений, но сохранялся значимый уровень различий между параметрами первой и второй группы.

4. Сравнительный анализ ОАК показал значительное снижение гемоглобина, эритроцитов, гематокрита и тромбоцитов у мужчин 1 группы при поступлении относительно мужчин 2 группы. Также, у них были увеличены СОЭ, лейкоциты и лимфоциты. После 14 дней стационара показатели достигали нормы при сохранении небольших различий, что свидетельствует о различном характере восстановления при ОКС с учетом уровня тропонина Т.

5. Статистический анализ выявил значительные отличия в общих клинических и биохимических показателях крови у мужчин с различным уровнем тропонина Т, поступивших в приемное отделение с предварительным диагнозом ОКС

Список литературы

1. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза / М.: Изд-во «Триада-Х». – 2004. – 412 с.
2. Александров А.Г., Мазаев А.Ю., Чаулин А.М., Александрова О.С. Сердечные тропонины: биохимические и клинические особенности // Дневник науки. - 2019. - № 8 (32). - С8.
3. Александров А.Г., Чаулин А.М., Мазаев А.Ю., Александрова О.С. Сердечные тропонины: биохимические и клинические особенности // Евразийское научное объединение. 2019. № 8-2 (54). С. 110-114.
4. Бойцов, С.А. Высокая смертность от болезней системы кровообращения в России: адекватны ли подходы к кодированию причин смерти?/ С.А. Бойцов, И.В. Самородская // Кардиология. 2015. - № 1. – С. 47-51.
5. Бабак О.Я. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса / Украинский терапевтический журнал. – 2014. – №1. – С. 14–2.
6. Гайковая Л.Б., и др. Современные лабораторные маркеры в определении прогноза при остром коронарном синдроме и мониторинге терапии. Вестник аритмологии. -2009. - 58(1). - 52-59
7. Горбанев С.А., Федоров В.Н., Тихонова Н.А. О состоянии и совершенствовании управления санитарно-эпидемиологическим благополучием в Арктической зоне Российской Федерации // Экология человека.- 2019.-№ 10.- С. 4–14.
8. Доршакова Н.В., Карапетян Т.А. Особенности патологии жителей Севера // Экология человека. - 2014. - № 6.- С. 48–52.
9. Дупляков Д.В., Чаулин А.М. Мутации сердечных тропонинов, ассоциированные с кардиомиопатиями // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 3. С. 8–17.

10. Журавлев Ю.И. Новый метод анализа риска развития ишемической болезни сердца на основании геномных и компьютерных технологий / Кардиология. - 2011.- № 2. - С. 19-25.
11. Закирова А. Н. Иммуновоспалительные реакции при стабильном течении ишемической болезни сердца / Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – №4. С.26-28.
12. Заболеваемость населения по основным классам болезней в 2020-2021 годах/ Федеральная служба государственной статистики// <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>.
13. Здоровье населения Ямало-Ненецкого автономного округа: состояние и перспективы / под ред. чл.-кор. РАМН, проф. А.А. Буганова. Омск; Надым,- 2006.- 809 с.
14. Каприн А.Д. Новые возможности снижения сердечно-сосудистого риска в РФ: материалы XIV Национального конгресса терапевтов / Русский медицинский журнал. — 2019. — №12. — С. 14-16.
15. Карпов Ю.А. Новые рекомендации ESH/ESC 2013 г. по лечению артериальной гипертензии: основные изменения [Текст] /РМЖ. – 2013. – № 27. – С.1290.
16. Кобалава Ж.Д. Новые методы оценки субклинических изменений сердечно-сосудистой системы при артериальной гипертензии [Текст] / Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2016. – № 12 (3). – С.317–323/
17. Концевая А.В. Модель прогнозирования сердечно-сосудистых событий в Российской популяции: методологические аспекты / Кардиология. - 2016. - № 12. - С. 54-62.
18. Латфуллин И. А. Ишемическая болезнь сердца: основные факторы риска, лечение / Казань: Изд-во Казан. ун. -2017. – 426 с.
19. Лисовая Ю.О. Анализ биомаркеров при ОКС. Биология будущего. Материалы XV научной конференции молодых ученых. -Уфа: РИЦ УУНиТ, 2023. – 100 с.

20. Метельская В.А. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ) Профилактическая медицина. – 2016. – 19. – 1. – Р. 15-23.
21. Михайлова З.Д., Шаленкова М.А., Манюкова Э.Т. Содержание и роль биомаркеров в госпитальном периоде острого коронарного синдрома. Клиническая медицина. 2015. - 93(2). - 47- 52.
22. Никифорова Н.А., Карапетян Т.А., Доршакова Н.В. Особенности питания жителей Севера (обзор литературы) // Экология человека. 2018. - № 11. - С. 20–25.
23. Ощепкова Е.В. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000—2011 гг. / Терапевтический архив.- 2013. - Т. 85. - № 4. - С. 4–10.
24. Панин Л.Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации) // Бюл. Сиб. отд-ния РАМН. - 2010. Т. 30,- № 3.- С. 6–11.
25. Попова Е.К. Частота артериальной гипертензии в группе больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста, проживающих в условиях крайнего севера / Сибирский мед. журнал. – 2015. – 1. – С. 73-76.
26. Пылаева Е.А., Потехина А.В., Балахонова Т.В., и др. Эффекторные и регуляторные субпопуляции лимфоцитов крови при стабильном течении ишемической болезни сердца. Терапевтический архив. -2014. - 86(9). -24-30.
27. Сергиенко И.В. Объективные методы оценки коронарного ангиогенеза / Кардиология. - 2018. – Т. 48. - № 6. – С. 19- 23.
28. Сюрин С.А., Ковшов А.А. Условия труда и риск профессиональной патологии на предприятиях Арктической зоны Российской Федерации // Экология человека. -2019. -№ 10.- С. 15–23.
29. Стратегия социально-экономического развития Ямало-Ненецкого автономного округа до 2030 года. 138 с. URL:

<https://www.economy.gov.ru/material/file/018e08421ad3d3b523173e61e2f3476b/23.04.2019yanao.pdf> (дата обращения: 20.01.2021).

30. Солонин Ю.Г., Бойко Е.Р. Медико-физиологические проблемы в Арктике // Изв. Коми науч. центра Урал. отделения РАН. - 2017. - № 4(32). - С. 33–40.
31. Ульяновская С.А., Баженов Д.В., Шестакова В.Г., Калинин М.Н. Влияние климатогеографических факторов Севера на адаптивные реакции организма человека // Патол. физиология и эксперим. терапия. 2020. - Т. 64, - № 1. - С. 147–154.
32. Шамес А.Б. Ишемическая болезнь сердца у женщин / Бином. Лаборатория знаний. - 2013. – 178 с.
33. Шабров А.В. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине / Рацион. Фармакотер. в Кардиологии. – 2016. – № 13, Т.6. – С.733–742.
34. Шевченко О.П. Ишемическая болезнь сердца/ М.: Реафарм, - 2015. – 416 с.
35. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования / Научно-организационный комитет исследования ЭССЕ-РФ // Профилактическая медицина. — 2013. — №6. — С. 25-26.
36. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Дупляков Д.В. Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека // Кардиология. 2019;59(11):66–75.
37. Чаулин А.М. Клинико-диагностическое значение определения кардиальных тропонинов в крови при сепсисе (обзор литературы) // The scientific heritage. 2020. 46-3 (46): 81-83.
38. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом. Часть 1 // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 2. С. 13–23.
39. Чаулин А.М., Александров А.Г., Карслян Л.С., Нурбалтаева Д.А., Мазаев А.Ю., Григорьева Е.В. Катестатин - новый регулятор сердечно-сосудистой

- системы (обзор литературы) // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №6. С. 129-136.
40. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом. Часть 2 // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 2. С. 24–35.
41. Чаулин А.М., Карсян Л.С., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Дупляков Д.В. Особенности мета-болизма сердечных тропонинов (обзор литературы). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (4): 103-115.
42. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. PCSK-9: современные представления о биологической роли и возможности использования в качестве диагностического маркера сердечно-сосудистых заболеваний. Часть 1 // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 2. С. 45–57.
43. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В. Основные аспекты биохимии, физиологии сердечных тропонинов // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. № 5. С. 105-112.
44. Чаулин А.М., Карсян Л.С., Александров А.Г., Мазаев А.Ю., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А. Роль пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа 9 в развитии атеросклероза // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №5. С. 112-120.
45. Чаулин А.М., Александров А.Г., Карсян Л.С., Мазаев А.Ю. Катестатин в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний // Международный научно-исследовательский журнал. 2019. № 6-1 (84). С. 93-96.
46. Чаулин А.М., Мазаев А.Ю., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Александров А.Г. Клинико-диагностическое значение определения кардиальных тропонинов в крови при сепсисе и септическом шоке (обзор литературы) // Евразийское Научное Объединение. 2019. № 2-2 (48). С. 113-116.

47. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Нурбалтаева Д.А., Григорьева Е.В., Дупляков Д.В. Метаболизм кардиальных тропонинов в нормальных и патологических условиях // Сибирское медицинское обозрение. 2019;(6):5-14.
48. Чаулин А.М. Аденозин и его роль в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 3. С. 37-45.
49. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Дупляков Д.В. Некоронарогенные причины повышения тропонинов в клинической практике // Клиническая практика. 2019;10(4):81–93.
50. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Александров А.Г., Дупляков Д.В. Повышение концентрации кардиоспецифичных тропонинов при отсутствии инфаркта миокарда. Часть 1. // Врач. 2020. 31 (3): 22-27.
51. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Александров А.Г., Дупляков Д.В. Повышение концентрации кардиоспецифичных тропонинов при отсутствии инфаркта миокарда. Часть 2. // Врач. 2020. 31 (4): 38-45.
52. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Дупляков Д.В. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний: общие факторы, патофизиологические механизмы и клиническое значение // Клиническая практика. 2020; 11(1): 112-121.
53. Чаулин А.М. Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом. Часть 1 // Кардиология. - 2019. - 2 (24). - С. 13-23.
54. Чашин В.П., Гудков А.Б., Чашин М.В., Попова О.Н. Предиктивная оценка индивидуальной восприимчивости организма человека к опасному воздействию холода // Экология человека. 2017. - № 5. - С. 3–13.
55. Чанчаева Е.А., Айзман Р.И., Герпсев А.Д. Современное представление об антиоксидантной системе организма человека // Экология человека. - 2018. - № 7. - С. 50–58.

- 56.Хаснулин В.И., Хаснулина А.В., Чечеткина И.И. Северный стресс, формирование артериальной гипертензии на Севере, подходы к профилактике и лечению // Экология человека.- 2019. - № 6.- С. 26–30.
- 57.Щербакова А.С. Фактор климата в жизнедеятельности северян: объективные данные и субъективные оценки // Экология человека. - 2019. - № 7. - С. 24–32.
- 58.Balk E.M., Ioannidis J.P., Salem D., Chew P.W., Lau J. Accuracy of biomarkers to diagnose acute cardiac ischemia in the emergency department: a meta-analysis. *Ann. Emerg. Med.* 2001 May. 37(5). 478-94.
- 59.Boretti, P.O. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk / P.O. Boretti, L.O. Lerman, A. Lerman // *Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology*. – 2003. – Vol. 23. – P.168–175.
- 60.Chen Z, He J, Chen C, et al. Association of Total Bilirubin With All-Cause and Cardiovascular Mortality in the General Population. *Front Cardiovasc Med*.- 2021. -8. -670768.
- 61.Collinson P.O., Saenger A.K., Apple F.S.; IFCC C-CB. High sensitivity, contemporary and point-of-care cardiac troponin assays: educational aids developed by the IFCC Committee on Clinical Application of Cardiac Bio-Markers. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2019 Apr 24. 57(5). 623-632. doi: 10.1515/cclm-2018-1211
- 62.Gupta N, Singh T, Chaudhary R, et al. Bilirubin in coronary artery disease: Cytotoxic or protective? *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* - 2016. -7(4). - 469–76.
- 63.Damman, P. "Usefulness of the admission electrocardiogram to predict long-term outcomes after non-ST-elevation acute coronary syndrome (from the FRISC II, ICTUS, and RITA-3 [FIR] Trials)." / P. Damman, L. Holmvang, [et al.] // *Am J. Cardiol*.-2012. - V. 109(1). - P. 6-12.
- 64.Ding Z., Hu X. Ecological and Human Health Risks from Metal (Loid)s in Peri-Urban Soil in Nanjing, China // *Environ. Geochem. Health*. -2014. -Vol. 36, -№ 3. P. 399–408.

65. Flammer, A.J. Human endothelial dysfunction EDRFs / A.J. Flammer, T.F. Luscher // *Pflugers Arch.* – 2010. – Vol. 459. – P.1005–1013.
66. Fox, K. A. "Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE)." / K. Fox, O. H. Dabbous [et al.] // *BMJ.* -2006. –V. 333(7578). – P. 1091-1110.
67. Falk, E. Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death—autopsy evidence of recurrent mural thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular occlusion [Text] / E. Falk // *Circulation.* – 1985. – Vol. 71. – P.699–708
68. Iribarren C, Karter AJ, Go AS. et al. Glycemic Control and Heart Failure Among Adult Patients With Diabetes. *Circulation.* 2001; 103:2668-73.
69. Garg P., Morris P., Fazlanie A.L., Vijayan S., Dancso B., Dastidar A.G., Plein S., Mueller C., Haaf P. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Intern. Emerg. Med.* 2017 Mar. 12(2). 147-155.
70. Jian Liu, Li Wang, Xiao Yu, et al. TianUnconjugated Bilirubin Mediates Heme Oxygenase-1–Induced Vascular Benefits in Diabetic Mice. *American Diabetes Association.*- 2015. -64(5). -1564–75.
71. Karlsson, F.H. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome /F. H. Karlsson, F. Fak, I. Nookaew [et al.] // *Nat. Commun.* - 2012. - Vol.3 - P.1245.
72. Kashiwagi, M. "Distribution, frequency and clinical implications of napkin-ring sign assessed by multidetector computed tomography." / M. Kashiwagi, A. Tanaka [et al.] // *J. Cardiol.* -2013. – V. 61(6). – P. 399-403.
73. Kosuge, M. "Early, accurate, non-invasive predictors of left main or 3-vessel disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome." / M. Kosuge, T. Ebina [et al.] // *Circ J.*2009. – N. 73(6). – P. 1105-1110.
74. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Bernard R. Chaitman, Jeroen J. Bax, David A. Morrow, Harvey D. White: the Executive Group on behalf of

- the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) *European Heart Journal*. 2018. 00. 1-33.
- 75.Liu Y, Zhang C, Jiang L, et al. Direct Bilirubin Levels Predict Long-Term Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome Under Different Glucose Metabolism Status: A 6.5-Year Cohort Study of Three-Vessel Disease. *Front Cardiovasc Med*. -2021. -8. – 715-539.
 - 76.Masson S., Anand I., Favero C., Barlera S., Vago T., Bertocchi F., Maggioni A.P., Tavazzi L., Tognoni G., Cohn J.N., Latini R.; Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) and Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Insufficienza Cardiaca-Heart Failure (GISSI-HF) Investigators. Serial measurement of cardiac troponin T using a highly sensitive assay in patients with chronic heart failure: data from 2 large randomized clinical trials. *Circulation*. 2012 Jan 17. 125(2). 280-8.
 - 77.Munyaka, P.M. External Influence of Early Childhood Establishment of Gut Microbiota and Subsequent Health Implications / P.M. Munyaka, E. Khafipour, J. Ghia // *Front Pediatr*.- 2014.- N. 2.- P. 109– 117.
 - 78.Mueller M., Biener M., Vafaie M., Doerr S., Keller T., Blankenberg S., Katus H.A., Giannitsis E. Absolute and relative kinetic changes of high-sensitivity cardiac troponin T in acute coronary syndrome and in patients with increased troponin in the absence of acute coronary syndrome. *Clin. Chem*. 2012. 58. 209-218.
 - 79.Munir TA, Afzal MN. Assessment of differential leukocyte count in patients with acute coronary syndrome. *Journal of Pakistan Medical Association*. - 2010. - 60(7). - 548.
 - 80.Nough, H., M. V. Jorat, et al. (2012). "The value of ST-segment elevation in lead aVR for predicting left main coronary artery lesion in patients suspected of acute

- coronary syndrome." / H.Nough, M. V. Jorat [et al.] (2012). // Rom J. Intern. Med. 2012. – V. 50(2). – P. 159-164.
- 81.Ngole-Jeme V.M., Fantke P. Ecological and Human Health Risks Associated with Abandoned Gold Mine Tailings Contaminated Soil // PLoS One. -2017.- Vol. 12, № 2.
 - 82.Nielson C, Lange T. Blood Glucose andHeart Failure in Nondiabetic Patients.Diabetes Care March. 2005; 28:3607-611
 - 83.Otsuka, K. "Napkin-ring sign on coronary CT angiography for the prediction of acute coronary syndrome." // K. Otsuka, S. Fukuda [et al.] // JACC Cardiovasc. Imaging. - 2013. – V. 6(4). – P. 448-457.
 - 84.Roth, G. A. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors / G. A. Roth, G. A. Mensah, C. O. Johnson, [et al.]/J. Am. Coll. Cardiol.- 2020.- N 76.- P.2982–3021.
 - 85.Røysland R., Kravdal G., Høiseth A.D., Nygård S., Badr P., Hagve T.A., Omland T., Røsjø H. Cardiac troponin T levels and exercise stress testing in patients with suspected coronary artery disease: the Akershus Cardiac Examination (ACE) 1 study. Clin. Sci. (Lond.). 2012 Jun. 122(12). 599-606.
 - 86.Roffi M., Patrono C., Collet J.P., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F., Bax J.J., Borger M.A., Brotons C., Chew D.P., Gencer B., Hasenfuss G., Kjeldsen K., Lancellotti P., Landmesser U., Mehilli J., Mukherjee D., Storey R.F., Windecker S.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation:
 - 87.Rubini Giménez M., Twerenbold R., Boeddinghaus J., Nestelberger T., Puelacher C., Hillinger P., Wildi K., Jaeger C.. JAMA Cardiol. 2016 Nov 1. 1(8). 912-920.
 - 88.Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2016 Jan 14. 37(3). 267-315.
 - 89.Shah A.S., Griffiths M., Lee K.K., McAllister D.A., Hunter A.L., Ferry A.V., Cruikshank A., Reid A., Stoddart M., Strachan F., Walker S., Collinson P.O.,

- Apple F.S., Gray A.J., Fox K.A., Newby D.E., Mills N.L. BMJ. 2015 Jan 21. 350. 7873.
90. Springer T.A., Cybulsky M.I. // In: Fuster V., Ross R., Topol E. J., eds. Atherosclerosis and coronary artery disease. – Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. – Vol. 1. – P.511–538.
 91. Sui Y., Liu T., Luo J., Xu B., Zheng L., Zhao W., Guan Q., Ren L., Dong C., Xiao Y., Qin X., Zhang Y. Elevation of high-sensitivity cardiac troponin T at admission is associated with increased 3-month mortality in acute ischemic stroke patients treated with thrombolysis. Clin. Cardiol. 2019 Oct. 42(10). 881-888.
 92. Taglieri, N. "Predictors of complicated atherothrombotic lesions in non-ST segment acute coronary syndrome." / N. Taglieri, G. Dall'Ara [et al.] // J. Cardiovasc. Med. - 2013. - 14(6): 430-437.
 93. Thygesen K., Mair J., Giannitsis E., Mueller C., Lindahl B., Blankenberg S., Huber K., Plebani M., Biasucci L.M., Tubaro M., Collinson P., Venge P., Hasin Y., Galvani M., Koenig W., Hamm C., Alpert J.S., Katus H., Jaffe A.S.; Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. Eur. Heart J. 2012. 33. 2252-2257.
 94. Villa, S. R. Loss of Free Fatty Acid Receptor 2 leads to impaired islet mass and beta cell survival / S.R. Villa, M. Priyadarshini, M.H. Fuller [et al.] // Sci. Rep. – 2016. – V.6(1). – P.28 -159.
 95. Viridis, A. Human endothelial dysfunction: EDRF / A. Viridis, L. Ghiadoni, S. Jaddei // Pflugers Arch. – 2010. – Vol. 459. – P.1015–1023.
 96. Vitek L, Hubacek JA, Pajak A, et al. Association between plasma bilirubin and mortality. Ann Hepatol 2019. -18(2). - 379–85.
 97. White H.D. Pathobiology of troponin elevations: do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? J. Am. Coll Cardiol. 2011 Jun 14. 57(24). 2406-8.
 98. Wu Y, Lu C, Pan N, et al. Serum lactate dehydrogenase activities as systems biomarkers for 48 types of human diseases. Sci Rep. 2021.- 11(1). -12997.

СПРАВКА

о результатах проверки текстового документа
на наличие заимствований

Башкирский государственный медицинский
университет

ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ АНТИПЛАГИАТ.ВУЗ

Автор работы: Лисовая Ю. О.
Самоцитирование
рассчитано для: Лисовая Ю. О.
Название работы: РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТРОПОНИНА Т ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ В УСЛОВИЯХ
КРАЙНЕГО СЕВЕРА
Тип работы: Выпускная квалификационная работа
Подразделение: Башкирский Государственный Медицинский Университет

РЕЗУЛЬТАТЫ

■ ОТЧЕТ О ПРОВЕРКЕ КОРРЕКТИРОВАЛСЯ: НИЖЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕРКИ ДО КОРРЕКТИРОВКИ

СОВПАДЕНИЯ	26.72%	СОВПАДЕНИЯ	26.29%
ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	55.1%	ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	72.45%
ЦИТИРОВАНИЯ	18.17%	ЦИТИРОВАНИЯ	1.25%
САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%	САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%

ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 18.06.2024

ДАТА И ВРЕМЯ КОРРЕКТИРОВКИ: 19.06.2024 09:40

Структура документа: Проверенные разделы: библиография с.63-74, титульный лист с.1, содержание с.2, основная часть с.3-63
Модули поиска: Цитирование; ИПС Адилет; Публикации eLIBRARY; Переводные заимствования*; Шаблонные фразы; Библиография; Переводные заимствования издательства Wiley; Перефразирования по СПС ГАРАНТ: аналитика; Переводные заимствования (RuEn); СПС ГАРАНТ: аналитика; Кольцо вузов; Диссертации НББ; Перефразирования по Интернету (EN); Медицина; Издательство Wiley; Перефразирования по коллекции издательства Wiley; Перефразирования по Интернету; IEEE; Перефразирования по коллекции IEEE; СМИ России и СНГ; Переводные заимствования IEEE; Патенты СССР, РФ, СНГ; Коллекция НБУ; Переводные заимствования по Интернету (EnRu); Публикации РГБ; Перефразированные заимствования по коллекции Интернет в русском сегменте; Кольцо вузов (переводы и перефразирования); Переводные заимствования по

Работу проверил: Банникова Ольга Сергеевна

ФИО проверяющего

Дата подписи:

Подпись проверяющего



Чтобы убедиться
в подлинности справки, используйте QR-код,
который содержит ссылку на отчет.

Ответ на вопрос, является ли обнаруженное заимствование
корректным, система оставляет на усмотрение проверяющего.
Предоставленная информация не подлежит использованию
в коммерческих целях.