

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.127-005.8-036.11-037-074

Голощапов-Аксенов Р.С.¹, Аксёнов В.В.², Луценко В.Д.³

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА ПО БИОХИМИЧЕСКИМ КАРДИОМАРКЕРАМ КРОВИ

¹ФПКМР «Медицинский институт РУДН» 117198, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» 305040, Курск, Россия;

³ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» 308015, Белгород, Россия

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) в современных условиях – основная причина смертности населения практически во всех странах мира. Цель выполненной работы – определение прогностической значимости биохимических кардиомаккеров крови и создание прогностических моделей для ОИМ. У 157 больных ОИМ и 138 практически здоровых лиц изучены кардиомаккеры в крови посредством иммунохроматографического, спектрофотометрического методов, а также с помощью портативного биохимического анализатора MultiCareIn (Италия). Показано, что наибольшее прогностическое значение для развития ОИМ имеет повышение в крови уровня креатинкиназы-МВ более 25 МЕ/л, тропонина Т – более 0,5 мкг/л, ЛДГ₁ – свыше 200 МЕ/л и ЛДГ₂ – свыше 180 МЕ/л. Разработанная регрессионная модель для прогнозирования ОИМ по указанным выше показателям обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Заключение. Использование прогностически значимых кардиомаккеров крови и созданной регрессионной модели позволит прогнозировать развитие ОИМ и осуществлять профилактику и лечение на ранних сроках.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда; кардиомаккеры крови; прогнозирование.

Для цитирования: Голощапов-Аксенов Р.С., Аксёнов В.В., Луценко В.Д. Прогнозирование острого инфаркта миокарда по биохимическим кардиомаккерам крови. Клиническая лабораторная диагностика 2018; 63(2): 85-89. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-2-85-89>

Goloschapov-Aksenov R.S.1, Aksenov V.V.2, Lutsenko V.D.3

THE PROGNOSTICATION OF ACUTE MYOCARDIUM INFARCTION ACCORDING BIOCHEMICAL INDICES OF BLOOD

¹The Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "The Peoples' Friendship University of Russia", 117198, Moscow, Russia

²The Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "The South-Western State University", 308015, Kursk, Russia

³The Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "The Belgorod State National Research University", 308015, Belgorod, Russia

In actual conditions, the acute myocardium infarction is a main cause of population mortality factually in all countries. The purpose of study is to establish a prognostic significance of biochemical cardio-markers of blood and to develop prognostic models for acute myocardium infarction. The sampling included 157 patients with acute myocardium infarction and 138 healthy individuals. The cardio-markers in blood were analyzed using immune chromatographic and spectrometric techniques and also applying portable biochemical analyzer MultiCareIn (Italy). It is demonstrated that the highest prognostic value for development of acute myocardium infarction is increasing of level of creatine kinase in blood more than 25 ME/l, troponin - more than 0.5 mkg/l, lactate dehydrogenase 1 - more than 200 ME/l and lactate dehydrogenase 2 - more than 180 ME/l. The developed regression model for prognosis of acute myocardium infarction according to the indices mentioned above has a high sensitivity and specificity. Conclusion. The application of prognostically significant cardio-markers of blood and developed regression model permits to forecast development of acute myocardium infarction and to implement prevention and treatment in earlier period.

Key words: acute myocardium infarction; cardio-markers of blood; prognosis

For citation: Goloschapov-Aksenov R.S., Aksenov V.V., Lutsenko V.D. The prognostication of acute myocardium infarction according biochemical indices of blood. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2018; 63(2): 85-89. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-2-85-89>

For correspondence: Aksenov V.V., the post-graduate student of the chair of biomedical engineering of the Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "The South-Western State University", e-mail: vitalaxen@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 20.09.2017
Accepted 01.11.2017

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько

людей, сколько от ССЗ [1–4]. Среди ССЗ приоритетное место принадлежит острому инфаркту миокарда (ОИМ) – неотложному клиническому состоянию, обусловлен-

Для корреспонденции: Аксенов Виталий Вячеславович, аспирант каф. биомедицинской инженерии; e-mail: vitalaxen@mail.ru

ному некрозом участка сердечной мышцы в результате нарушения ее кровоснабжения [5–8]. По оценкам учёных, в 2008 г. от ССЗ умерло 17,3 млн человек, что составило 30% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,3 млн человек умерли от ишемической болезни сердца, включая ОИМ.

Данная проблема в разной степени затрагивает страны с низким и средним уровнем дохода [9–13]. Более 80% случаев смерти от ССЗ в этих странах регистрируется с одинаковой частотой как среди мужчин, так и женщин. К 2030 г. прогнозируется, что около 23,6 млн человек умрёт от ССЗ и главным образом от болезней сердца и инсульта. Ежегодно в мире от болезней сердца и сосудов умирает 17,5 млн человек, причем 1,2 млн из них составляют наши соотечественники.

При ОИМ прогноз заболевания в большинстве исследований сводится к прогнозу жизни, где в качестве конечных точек используются все случаи кардиальной смерти, включающие декомпенсацию сердечной недостаточности и внезапную сердечную смерть [14]. В отдельных исследованиях установлена прогностическая информативность некоторых факторов риска, нарушений липидного обмена на развитие неблагоприятных исходов ОИМ – летальность, повторный инфаркт миокарда, повторная госпитализация [15].

Вместе с тем до настоящего времени не исследована прогностическая значимость лабораторных кардиомаркёров ОИМ и прежде всего таких, как тропонин Т, креатинкиназа, фракции ЛДГ. Прогнозирование же ОИМ на основе названных кардиомаркёров крови позволит осуществлять раннюю профилактику и диагностику заболевания, корректировать схемы медикаментозной терапии, что в конечном итоге приведёт к снижению инвалидности, смертности и летальности вследствие ОИМ.

Цель выполненной работы – определение прогностической значимости биохимических кардиомаркёров крови и создание прогностических моделей для ОИМ.

Материал и методы. Исследование проведено у 157 больных ОИМ (основная группа) и 138 практически здоровых лиц (контрольная группа). Верификация ОИМ выполнялась с учётом клинической симптоматики, показателей электрокардиографии, лабораторных исследований, включая кардиомаркёры, образующиеся в результате гибели миокардиоцитов. Определение тропонина Т и креатинкиназы-МВ осуществлялось иммунохроматографическим методом, посредством тестов ACON Biotech, а содержание общей ЛДГ и её фракций – спектрофотометрическим методом. Уровень холестерина определяли с помощью портативного биохимического анализатора MultiCareIn (Италия).

При расчёте прогностических коэффициентов (ПК) использовалась формула:

$$ПК=10lg(p_1/p_2),$$

где ПК – прогностический коэффициент, p_1 – частота встречаемости отклонений показателя в контроле, p_2 – частота встречаемости отклонений этого же показателя в основной группе.

Таблица 1

Лабораторные показатели у пациентов с ОИМ и в контрольной группе

Лабораторные показатели	Пациенты с ОИМ	Контрольная группа
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,7±0,06*	3,9±0,09*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,03*	1,6±0,05*
Креатинкиназа-МВ, МЕ/л	387,2±4,9*	0,8±0,06*
ЛДГ общая, МЕ/л	488,9±4,2*	206,4±6,1*
ЛДГ ₁ , МЕ/л	346,4±5,3*	114,2±3,7*
ЛДГ ₂ , МЕ/л	254,3±4,2*	96,4±5,1*
Тропонин Т, мкг/л	64,7±3,5*	0,31±0,04*

Примечание. * – достоверные различия в сравнении с контролем.

Далее, используя программу Statistica 6.0 и регрессионный метод разрабатывались прогностические модели развития ОИМ. Чувствительность и специфичность созданных моделей определялась по общепринятым формулам и правилам.

Результаты и обсуждение. Для решения задачи прогнозирования ОИМ проведена статистическая оценка основных лабораторных параметров (табл.1). Как видно из представленных ниже результатов, большая часть изученных лабораторных показателей

Таблица 2

Частота выявленных отклонений лабораторных параметров у пациентов с ОИМ и в контрольной группе ($p \pm tp, \%$)

Лабораторные показатели	Пациенты с ОИМ	Контрольная группа
ХС ЛПНП выше 4,3 ммоль/л	20,4±3,2*	5,3±1,9*
ХС ЛПВП ниже 1,4 ммоль/л	29,6±3,6*	5,7±2,0*
Креатинкиназа-МВ выше 25 МЕ/л	97,5±1,2*	0,05±0,2*
ЛДГ общая свыше 460 МЕ/л	80,2±3,2*	1,4±1,0*
ЛДГ ₁ более 200 МЕ/л	89,7±2,4*	0,08±0,2*
ЛДГ ₂ выше 180 МЕ/л	87,4±2,6*	0,1±0,3*
Тропонин Т более 0,5 мкг/л	93,6±2,0*	0,07±0,2*

Таблица 3

Прогностичность основных лабораторных показателей при выявлении их отклонений у больных ОИМ

Лабораторные показатели	Прогностический коэффициент при обнаружении отклонений	Ранговая позиция
ХС ЛПНП более 4,3 ммоль/л	-5,9	11-я
ХС ЛПВП менее 1,4 ммоль/л	-7,2	9-я
Креатинкиназа-МВ более 25 МЕ/л	-32,9	1-я
ЛДГ общая более 460 МЕ/л	-17,6	5-я
ЛДГ ₁ свыше 200 МЕ/л	-30,5	3-я
ЛДГ ₂ свыше 180 МЕ/л	-29,4	4-я
Тропонин Т более 0,5 мкг/л	-31,3	2-я
Итого	-154,8	-

у больных ОИМ и контрольной группы достоверно различаются. Кроме того, репрезентативно при ОИМ повышается содержание в сыворотке крови холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и снижается уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Однако наиболее выраженные изменения среди биохимических параметров крови характерны для креатинкиназы–МВ, уровень которой повысился в 484 раза у пациентов с ОИМ и тропонина Т, его содержание возросло в 209 раз. Активность других ферментов (общей ЛДГ и её изоферментов) при развитии ОИМ достоверно повысилась. При этом более существенным оказалось повышение активности ЛДГ₁ ($p < 0,001$).

Данные о частоте отклонений лабораторных показателей приведены в табл. 2. Наиболее часто среди больных ОИМ встречается повышение уровня фракции МВ креатинкиназы – выше 25 МЕ/л ($p < 0,001$) в сравнении с контрольной группой. Высокой является распространённость увеличения тропонина Т в крови более 0,5 мкг/л, изоферментов ЛДГ₁ более 200 МЕ/л, ЛДГ₂ выше 180 МЕ/л. Несколько ниже указанных ферментов и кардиоспецифических маркёров регистрируется при ОИМ увеличение общей ЛДГ свыше 460 МЕ/л.

Величины прогностических коэффициентов лабораторных параметров в случае выявления отклонений при математическом ранжировании расположились в последовательности, показанной в табл. 3. Первая ранговая позиция принадлежит фракции МВ креатинкиназы. Второе и третье места занимают соответственно тропонин Т и ЛДГ₁. Высокое значение прогностического коэффициента присуще ЛДГ₂. Сумма прогностических коэффициентов при выявлении всех отклонений очень высокая.

Среди рассмотренных выше прогностических ферментов и кардиоспецифических маркёров для синтеза математической модели использовались фракция МВ креатинкиназы, ЛДГ₁, ЛДГ₂ и тропонин Т.

В результате получена следующая модель:

$$y_1 = -7,534 + 0,408x_1 + 9,547x_2 + 2,267x_3 + 1,117x_4,$$

где y_1 – вероятность развития ОИМ, x_1 – фракция МВ креатинкиназы,

x_2 – ЛДГ₁, x_3 – ЛДГ₂, x_4 – тропонин.

Созданная математическая модель является адекватной по критерию Фишера ($F_{расч.} = 32,5 > F_{табл.} = 4,7$). Чувствительность данной модели высокая и составляет 95,7%, а специфичность – 96,3%.

Регрессионная модель прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза, включающая в качестве независимых достоверных предикторов неблагоприятного исхода возраст, индекс массы тела, частоту сердечных сокращений, уровень мочево-й кислоты, высокочувствительного С-реактивного белка, N-терминальный фрагмент промозгового натрийуретического пептида, позволяет рассчитать индивидуальный риск развития осложнений с чувствительностью 81% и специфичностью 85% [16]. При установленной прогностической ценности N-терминального фрагмен-

та промозгового натрийуретического пептида в общей популяции пациентов, перенёсших ОИМ, остаётся открытым вопрос возможных ограничений применения данного показателя [17].

Высокая прогностическая и диагностическая значимость тропонина в развитии ОИМ показана и в другом ранее выполненном исследовании [18]. Установлено, что тропонин обладает высокой специфичностью, приближающейся к 100% при диагностике как крупноочагового, так и мелкоочагового ОИМ.

С целью прогнозирования развития и тяжести ОИМ разработана нейросетевая модель, включая в качестве входных параметров следующие лабораторные показатели крови: уровень кортизола, адреналина, норадреналина, кальция, магния [19]. Нейросетевое моделирование на основе данных биохимических параметров позволяет прогнозировать вероятность ОИМ с точностью до 88,9%.

Исход ОИМ прогнозировался и на основании статистического метода с применением алгоритма Data Mining «дерево решений» [20]. В качестве входных данных использовались чувствительные и специфические векторкардиографические показатели. Установлены прогностически значимые маркеры исхода ОИМ. Если возраст больного был 57 лет и более, а скорость распространения возбуждения по миокарду высоких отделов передней стенки левого желудочка замедлялась до 6,33 мв/с, прогнозировался летальный исход с точностью 92,86 %. В случае регистрации у пациента увеличения площади предсердных петель более 0,188 мм² (в ВА₂) с угловым расхождением петель QRS-P более 15,5° (в ВА₁), размыкания петли QRS менее 2,834 мм (в 3-й проекции) и скорости распространения возбуждения в конечной части петли Т менее 2,338 мв/с (в ВА₁) при различных значениях углового расхождения вектора QRS-T (в ВА₃) прогнозировался благоприятный исход с точностью 97,67 % [20].

С помощью пошагового дискриминантного анализа параметров исходного эхокардиографического исследования выделены показатели, которые в совокупности уже на этапе первичного обследования позволяют среди лиц с постинфарктным кардиосклерозом выделить тех, у которых впоследствии развился повторный инфаркт миокарда [14]. В состав линейной дискриминантной функции вошли следующие показатели: систолическое давление до и после нагрузки, значение Е/А на фоне нагрузки, индекс конечного систолического объёма (p для всех включённых в формулу переменных от 0,03 до 0,05, p для построенного уравнения линейной дискриминантной функции $< 0,014$). Кроме того, было замечено, что увеличение возраста на 10% (в 1,1 раза) приводит к росту вероятности заболевания на 30% (1,3 раза). Поэтому для каждого пациента был рассчитан возрастной коэффициент (К):

$$K = (\text{Возраст (лет)} / 50)^3$$

Сравнительный анализ прогностической значимости применения базисной медикаментозной терапии в отношении вероятности развития неблагоприятных

исходов показал, что в качестве прогностических факторов следует рассматривать артериальную гипертензию, признак атерогенности в виде высокого уровня ЛПОНП ($> 0,35$ ммоль/л), признаки преходящей слабовыраженной ишемии миокарда – болевая безболевая ишемия миокарда на ЭКГ при суточном мониторинге, а также функциональный резерв миокарда левого желудочка – фракцию выброса ($< 55\%$) [14].

Имеются также данные, подтверждающие, что определение сразу нескольких нейрогормонов может повысить прогностическую значимость тестов, однако их оптимальная комбинация для диагностики и лечения ОИМ до сих пор не установлена. Существуют доказательства того, что оценка «комплексной панели» нейрогормонов позволит улучшить диагностику, стратификацию риска и прогноза у больных ОИМ, а также более точно выбрать препарат для воздействия на определённый процесс. Определение сразу нескольких показателей может быть использовано при создании алгоритма для принятия клинических решений. Тем не менее, в настоящее время эта цель представляется все ещё далекой [21].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

- Гафарова А.В. Внезапная смерть: результаты исследования инфаркта миокарда на основе программы ВОЗ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009; 8(6): 86.
- Никулина Н.Н., Якушин С.С. Регистрация заболеваемости и смертности от острых форм ИБС в России: выявленные проблемы и пути их решения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009; 8(6): 253-4.
- Ahmed T., Atary J., Wolterbeek R., Hasan-Ali H., Abdel-Kader S.S., Schalij M.J., Jukema J.W. Aspiration Thrombectomy During Primary Percutaneous Coronary Intervention as Adjunctive Therapy to Early (in-ambulance) Abciximab Administration in Patients with Acute ST Elevation Myocardial Infarction: An Analysis from Leiden MISSION! Acute Myocardial Infarction Treatment Optimization Program. *Journal of Interventional Cardiology*. 2012; 1: 1-9.
- Romaguera R., Gomez J.A., Romaguera G.R., Gómez-Lara J., Ferreira J.L., Roura G. MGuard Mesh-Covered Stent for Treatment of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction with High Thrombus Burden Despite Manual Aspiration. *Journal of Interventional Cardiology*. 2013; 1: 1-7.
- Александров А.А., Розанов В.Б., Зволинская Е.Ю., Шугаева Е.Н., Котова М.Б. Необходимость и возможность ранней профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009; 8(6): 17.
- Зелтын-Абрамов Е.М. Разрыв сердца при остром инфаркте миокарда (обзор литературы). *Сибирский медицинский журнал (г.Томск)*. 2010; 4-1: 14-22.
- Кузьмин А.Г., Горбунов В.В., Горянова Е.В., Богатиков Е.В., Кошева О.Д. Изменение содержания некоторых цитокинов при хронической сердечной недостаточности. *Казанский медицинский журнал*. 2012; 3: 494-8.
- Salto-Tellez M., Lim S., Menshawe R. Myocardial infarction in the C57BL/6J mouse: A quantifiable and highly reproducible experimental model. *Cardiovascular Pathology*. 2004; 2: 91-7.
- Бокерия О.Л., Ахобков А.А. Внезапная сердечная смерть: механизмы возникновения и стратификация риска. *Анналы аритмологии*. 2012; 3: 5-13.
- Николаев Н.А., Тращенко А.С., Судакова А.Н. Инфаркт миокарда, осложнённый пневмонией. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2012; 12: 93-4.
- Biyik I., Akturk I.F., Yalcin A.A. Tanidir I.C., Erturk M. Cannabis joint triggered recurrent anterior myocardial infarction in an adolescent taking dual anti-platelet therapy. *Postep Kardiol Inter*. 2012; 28:156-9.
- Gu R., Zheng D., Bai J., Xie J., Dai Q., Xu B. Altered melusin pathways involved in cardiac remodeling following acute myocardial infarction. *Cardiovascular Pathology*. 2012; 2: 105-11.
- Siudak Z., Godlewski J., Badacz L. ST-elevation myocardial infarction with local infusion of abciximab using thrombectomy catheter in a patient with very late stent thrombosis. *Postep Kardiol Inter*. 2012; 30: 338-41.
- Шопин А.Н., Хомаева Я.Б., Бурдина Е.Н. Прогнозирование повторного инфаркта миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом. *Практическая медицина*. 2011; 48: 135-8.
- Тиньков А.Н., Московцева Н.И., Столбова М.В. Алгоритмы прогнозирования неблагоприятного течения ИБС после впервые перенесенного инфаркта миокарда. *Современные проблемы науки и образования*. 2013; 1: 59-69.
- Кошелева Н.А., Ребров А.П. Традиционные факторы риска и прогнозирование развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. *Клиницист*. 2011; 2: 39-45.
- Фирстов Д.А., Нечаева Г.И., Друк И.В., Ткаченко Т.В. Прогнозирование неблагоприятных исходов у больных, перенесших инфаркт миокарда на фоне нарушения углеводного обмена. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2012; 7: 145-50.
- Залевская Н.Г. Современные методы лабораторного подтверждения инфаркта миокарда. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2011; 14(10): 260-7.
- Прохоренко И.О. Метод нейросетевого моделирования и его использование для прогнозирования развития соматической патологии у лиц старших возрастных групп. *Современные проблемы науки и образования*. 2013; 1: 70.
- Белая И.Е., Коломиец В.И., Мусаева Э.К. Прогностические маркеры исхода острого периода инфаркта миокарда. *Медицина неотложных состояний*. 2016; 1(72): 92-7.
- Кокорин В.А., Люсов В.А., Шайдюк О.Ю. Прогностическая значимость повышения активности нейроморальных систем у больных инфарктом миокарда. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2011; 10: 37-43.

REFERENCES

- Gafarova A.B. Sudden death: a study of myocardial infarction on the basis of WHO program. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2009; 8(6): 86.
- Nikulina N.H., Jakushin S.S. Registration of morbidity and mortality from acute forms of ischemic heart disease in Russia: identified problems and ways of their solution. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2009; 8(6): 253-4.
- Ahmed T., Atary J., Wolterbeek R., Hasan-Ali H., Abdel-Kader S.S., Schalij M.J., Jukema J.W. Aspiration Thrombectomy During Primary Percutaneous Coronary Intervention as Adjunctive Therapy to Early (in-ambulance) Abciximab Administration in Patients with Acute ST Elevation Myocardial Infarction: An Analysis from Leiden MISSION! Acute Myocardial Infarction Treatment Optimization Program. *Journal of Interventional Cardiology*. 2012; 1: 1-9.
- Romaguera R., Gomez J.A., Romaguera G.R., Gómez-Lara J., Ferreira J.L., Roura G. MGuard Mesh-Covered Stent for Treatment of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction with High Thrombus Burden Despite Manual Aspiration. *Journal of Interventional Cardiology*. 2013; 1: 1-7.
- Aleksandrov A.A., Rozanov V.B., Zvolinskaja E.Ju., Shugaeva E.N., Kotova M.B. The Necessity and possibility of the early prevention of cardiovascular diseases. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2009; 8(6): 17.
- Zeltyin'-Abramov E.M. Cardiac Rupture in acute myocardial infarction (literature review). *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (g.Tomsk)*. 2010; 4-1: 14-22.

7. Kuz'min A.G., Gorbunov V.V., Gorijanov E.V., Bogatkov E.V., Koshevaya O.D. Change in the content of some cytokines in chronic heart failure. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012;3: 494-8.
8. Salto-Tellez M., Lim S., Menshawe R. Myocardial infarction in the C57BL/6J mouse: A quantifiable and highly reproducible experimental model. *Cardiovascular Pathology*. 2004; 2: 91-7.
9. Bokerija O.L., Ahobekov A.A. Udden cardiac death: mechanisms and risk stratification. *Annaly aritmologii*. 2012; 3: 5-13.
10. Nikolaev N.A., Trashhenko A.S., Sudakova A.N. Myocardial infarction complicated by pneumonia. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2012; 12: 93-4.
11. Biyik I., Akturk I.F., Yalcin A.A., Tanidir I.C., Erturk M. Cannabis joint triggered recurrent anterior myocardial infarction in an adolescent taking dual anti-platelet therapy. *Postep Kardiol Inter*. 2012; 28:156-9.
12. Gu R., Zheng D., Bai J., Xie J., Dai Q., Xu B. Altered melusin pathways involved in cardiac remodeling following acute myocardial infarction. *Cardiovascular Pathology*. 2012; 2: 105-111.
13. Siudak Z., Godlewski J., Badacz L. ST-elevation myocardial infarction with local infusion of abciximab using thrombectomy catheter in a patient with very late stent thrombosis. *Postep Kardiol Inter*. 2012; 30: 338-41.
14. Shopin A.N., Hovaeva Ja.B., Burdina E.N. Prediction of repeated myocardial infarction in patients with postinfarction atherosclerosis. *Prakticheskaya meditsina*. 2011; 48: 135-8.
15. Tin'kov A.N., Moskovceva N.I., Stolbova M.V. Algorithms that predict unfavorable course of ischemic heart disease after first-time myocardial infarction. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013; 1:59-69.
16. Kosheleva N.A., Rebrov A.P. Traditional risk factors and prediction of cardiovascular complications in patients with chronic heart failure of ischemic Genesis. *Klinitsist*. 2011; 2: 39-45.
17. Firstov D.A., Nechaeva G.I., Druk I.V., Tkachenko T.V. Prediction of adverse outcomes in patients after myocardial infarction on the background of violations of carbohydrate metabolism. *Kubanskiy nauchnyi meditsinskiy vestnik*. 2012; 7: 145-50.
18. Zalevskaia N.G. New methods of laboratory confirmation of myocardial infarction. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2011;14(10): 260-7.
19. Prohorenko I.O. Method of neural network modeling and its use to predict the development of somatic pathology in individuals older age groups. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013; 1: 70.
20. Belaya I.E., Kolomiets V.I., Musaeva Je.K. Diagnostic markers of the outcome of acute period of myocardial infarction. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy*. 2016; 1(72): 92-7.
21. Kokorin V.A., Lyusov V.A., Shaidyuk O.Yu. Diagnostic significance of increasing the activity of neurohumoral systems in patients with myocardial infarction. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2011; 10: 37-43.

Поступила 20.09.17

Принята к печати 01.11.17

ГЕМАТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.348/.351-006.04-06:616.155.194]-079.4

Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н., Матвеева И.И.

ОСНОВНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ ФЕРРОКИНЕТИКИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА С МИКРОЦИТАРНЫМИ, ГИПОХРОМНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва

Проведен клинический анализ крови и основных метаболитов феррокинетики у 46 больных колоректальным раком, в основном III - IV стадии, до лечения. Изучение полученных результатов показало, что метод определения гепсидина 25 может быть использован в качестве дополнительного диагностического критерия анемического синдрома в комплексе с ферритином, растворимыми рецепторами трансферрина и расширенным клиническим анализом крови. Это особенно важно в дифференциальной диагностике анемии хронического заболевания (АХЗ) в сочетании с железodefицитной анемией и АХЗ с функциональным дефицитом железа, так как лечение принципиально различается. Перспектива состоит в патогенетическом подходе к лечению АХЗ у онкологических больных с применением антигепсидиновых препаратов на основе антител к гормону, ингибиторов и блокаторов его экспрессии под контролем концентрации гепсидина.

Ключевые слова: анемия; микроцитоз и гипохромия эритроцитов; железodefицитный эритропоэз; функциональный дефицит железа; гепсидин 25; растворимые рецепторы трансферрина; ферритин; эритропоэтин.

Для цитирования: Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н., Матвеева И.И. Основные метаболиты феррокинетики в дифференциальной диагностике анемического синдрома с микроцитарными, гипохромными характеристиками эритроцитов у больных колоректальным раком. 2018;63 (2): 89-94. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-2-89-94>

Для корреспонденции: Блиндарь Валентина Николаевна, д-р. биол. наук, вед.науч.сотр.; e-mail: bld51@list.ru