

КІНЦЕВІ ПРОДУКТИ ГЛІКАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ ST

Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

shchukina.olena@gmail.com

Метою дослідження було з'ясувати наявність факторів, які впливають на рівні КПГ, та можливості прогнозування ускладнень у пацієнтів з гострим коронарним синдромом без елевації ST (ГКСбеST) на госпітальному етапі. У статті надана інформація щодо рівнів кінцевих продуктів глікації у пацієнтів, які були госпіталізовані у інфарктні відділення Клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (м. Дніпро) з ГКСбеST. Були включені пацієнти (107 хворих), які були госпіталізовані у перші 72 години від початку симптомів, без ознак анемії, загострення або декомпенсації хронічних захворювань. Окрім стандартного загальноклінічного обстеження пацієнтам (обстеження згідно стандартів для пацієнтів з ГКСбеST) було проведено холтеровське моніторування ЕКГ, а також визначення таких біомаркерів, як кінцевих продуктів глікації та ішемізованого альбуміну на 1^ю та 6^ю день госпітального етапу. При описі та розрахунку критеріїв використовувалась непараметрична статистика, а результати вважались статистично значущими за $p < 0,05$. Отримані результати вказали на незалежність стартових показників КПГ від статі, анамнестичних даних, більшості гемодинамічних параметрів, ЕКГ-змін при госпіталізації, фракції викиду – від усіх, проаналізованих у статті, параметрів. Тільки пацієнти з низьким систолічним артеріальним тиском на момент госпіталізації мали достовірно більш високі рівні КПГ. Не виявлено зв'язку між показником КПГ та діагнозом на момент виписки. ROC-аналіз КПГ для прогнозування відстроченої ішемії міокарда показав, що площа під кривою (AUC ДІ [0,59; 0,992]) дорівнює 79,1%, чутливість біомаркеру 80%, а специфічність – 70% ($p=0,005$). За результатами дослідження КПГ можуть використовуватись для прогнозування розвитку ішемії міокарду у пізньому госпітальному етапі.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, кінцеві продукти глікації, прогноз, госпітальний етап.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Особливості структурно-функціональних змін серцево-судинної системи у хворих на артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця у поєднанні з коморбідними станами», номер державної реєстрації 0117U004729.

Вступ. На даний час прогнозування перебігу гострого коронарного синдрому на госпітальному етапі є невирішеним питанням. Шкала GRACE, що використовується у пацієнтів з гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST (ГКСбеST), надає інформацію щодо летальності, загальної смертності та нефатального інфаркту міокарду протягом першого півріччя після епізоду ГКСбеST [1]. A

Derek P. Chew et al. у своєму дослідженні підтвердили перевагу рутинного використання GRACE тільки з метою вибору ранньої інвазивної стратегії у пацієнтів з ГКСбеST та відсутність її переваг у виборі медикаментозної терапії [2]. Динаміка високочутливого тропоніну використовується для оцінки прогнозу та подальшої лікувальної тактики для пацієнтів з ГКСбеST [3]. Що стосується таких таких біомаркерів, як високочутливий С-реактивний білок, середньорегіональний про-адреномедулін, копептин та інші фактори Європейська асоціація кардіологів не рекомендує застосовувати у своїх рекомендаціях 2020 року для рутинної оцінки ризиків та прогнозу [3].

Кінцеві продукти глікації (КПГ) – результат неферментативної реакції між редукуючими цукрами і аміногрупами білків, ліпідів і нуклеїнових кислот [4]. Згідно існуючих джерел кінцеві продукти глікації (КПГ) є «багатонаправленим» фактором розвитку серцево-судинних захворювань та щільно вплетений в патогенез як розвитку, так прогресування і декомпенсації ІХС [4, 5, 6]. Ziemann S. et al. довели, що накопичення КПГ призводить до дисфункції ендотелію, порушення розслаблення міокарда, утворенню атеросклеротичних бляшок [7]. K. Kiuchi et al. показали пряму кореляцію між підвищенням КПГ та ступенем стенозування коронарних артерій [8]. Hui Qiu et al. у своєму дослідженні показали, що підвищення рівня КПГ у пацієнтів з інфарктом міокарду (ІМ) корелює з гострою коронарною ішемією та може використовуватись як маркер для прогнозування перебігу ІМ [9]. У тому ж дослідженні автори наголошують, що одним з обмежень дослідження була відсутність аналізу взаємозв'язку між динамікою КПГ та клінічними виходами [9]. S. Raposeiras-Roubin et al. наголошують, що високий рівень флуоресцюючих КПГ асоціюється з багатосудинним ураженням коронарних артерій [10].

Виятковість дослідження полягає у вивченні прогностичних можливостей КПГ у популяції пацієнтів з ГКСбеST у реальній клінічній практиці.

Мета: встановити фактори, які впливають на рівень КПГ у пацієнтів з гострим коронарним синдромом без елевації ST (ГКСбеST) та можливості прогнозування клінічних виходів за допомогою КПГ.

Об'єкт і методи дослідження. У групу дослідження було включено 107 пацієнтів з діагнозом ГКСбеST, що були госпіталізовані у перші 72 години від початку ангінозного нападу і надали письмову згоду на участь у дослідженні. Були виключені пацієнти з анемією середнього та тяжкого ступеня, хронічною нирковою недостатністю важкого ступеню та хронічними захворюваннями у стадії загострення або декомпенсації.

Були виконані клінічні (збір скарг та анамнезу, об'єктивне обстеження), лабораторні (загальноклі-

Таблиця 1 – Лабораторні показники у групі пацієнтів з ГКСбеСТ

Параметр	Показник у групі
Тропонін Т	0.034 [0.012; 0.082] нг/мл
Креатинін	97.3 [86.4; 110.2] мкм/л
ШКФ	63.9 [49.1; 72.7] мл/хв/1,73 м ²
КПГ (при госпіталізації)	0,154 [0.136; 0.172] мг/мл
Ішемізований альбумін	0.446 [0.37; 0.49] УО/мл

Таблиця 2 – Показники КПГ в залежності від віку пацієнтів

Вікові групи	Кількість пацієнтів, n (%)	КПГ
40-49 років	6 (5.6%)	0.157 [0.144; 0.177] мг/мл
51-59 років	19 (17.9%)	0.157 [0.143; 0.168] мг/мл
60-69 років	32 (30%)	0.146 [0.128; 0.169] мг/мл
70-79 років*	35 (32.4%)	0.159 [0.144; 0.177] мг/мл
≥ 80 років	15 (14.1%)	0.145 [0.121; 0.168] мг/мл

Примітки: достовірна різниця між групами: * - різниця між групами 70-79 років та ≥ 80 років достовірна (p=0.009) за критерієм Манна-Уїтні; у інших випадках різниця між групами не достовірна.

нічний аналіз крові, нирково-печінковий комплекс, ліпідограма, глюкоза крові, тропонін Т та інструментальні обстеження (ЕКГ, ЕхоКГ з визначенням фракції викиду (ФВ) та холтеровське моніторування ЕКГ. Тропонін Т вимірювався методом імуноферментного аналізу, нормальне значення <0,014 нг/мл. Холтеровське моніторування ЕКГ (апарат Инкарт, м. Санкт-Петербург) було проведено 48 пацієнтам.

Крім стандартного клініко-біохімічного обстеження при надходженні до стаціонару додатково визначено рівень тропоніну Т (метод ІФА; нормальний рівень <0,014 нг/мл), КПГ та ішемізований альбумін (ІА) (метод спектроскопії за здатністю альбуміну зв'язувати кобальт). Розрахунок рівня КПГ проводився з використанням флуориметра Hoeffel DQ 2000 (США) за власною запатентованою методикою з ви-

Таблиця 3 – Показники КПГ у групах пацієнтів при розділенні згідно класифікації ВОЗ за віком

Вікові групи	Кількість пацієнтів, n (%)	КПГ, мг/мл
18-44 років	2 (1.9%)	0.136 [0.126; 0.147] мг/мл
45-59 років	23 (21.1%)	0.157 [0.143; 0.169] мг/мл
60-74 років	50 (47%)	0.154 [0.137; 0.175] мг/мл
≥ 75 років	32 (30%)	0.152 [0.134; 0.17] мг/мл

Примітка: різниця між групами не достовірна.

Таблиця 4 – Показники КПГ (мг/мл) в залежності від найпоширеніших супутніх захворювань, станів та факторів ризику

Параметр	Параметр наявний	p (наявний vs відсутній параметр)	Параметр відсутній
АГ	0.146 [0.133; 0.173] n=92 (86.5%)	0.239	0.154 [0.137; 0.173] n=15 (13.5%)
ПІКС	0.154 [0.136; 0.168] n=35 (32.3%)	0.317	0.154 [0.136; 0.168] n=72 (67.7%)
ХСН	0.154 [0.14; 0.173] n=56 (52.6%)	0.411	0.154 [0.136; 0.173] n=51 (47.4%)
ФП	0.155 [0.137; 0.17] n=26 (24.4%)	0.218	0.149 [0.116; 0.17] n=81 (75.6%)
ЦД 2 тип	0.154 [0.136; 0.178] n=23 (21.6%)	0.2	0.154 [0.138; 0.178] n=84 (78.4%)
Порушення толерантності до глюкози	0.154 [0.136; 0.178] n=3 (2.8%)	0.235	0.15 [0.134; 0.178] n=81* (76.1%)

Примітка: * – при розрахунку були виключені пацієнти з ЦД та враховувались виключно пацієнти без порушення вуглеводного обміну у анамнезі.

користанням в якості контролю глікованого альбуміну, результати визначались як кількість глікованого альбуміну у мг у 1 мл плазми крові (мг/мл).

Статистичний аналіз проводився за допомогою MS Excel, Statistica 6.0 (серійний номер AGAR 909E415822FA). Після розрахунку критерію Шапіро-Уїлка було виявлено непараметричний розподіл для більшості параметрів, тому для представлення та розрахунку достовірності відмінностей між групами використовувалися непараметричні критерії. Для опису кількісних параметрів груп використовувалася медіана із зазначенням міжквартильного діапазону (25 і 75 процентиль) (Me [Q1;Q3]). Поширеність явища в групах описувалася у відсотковому співвідношенні та абсолютною кількістю пацієнтів (пац.) та позначалась у таблицях n (%). Для розрахунків використовувалися непараметричні критерії (критерій Манна-Уїтні, Т-критерій Уїлкоксона, критерій χ^2 Пірсона), а також ROC-аналіз з розрахунком площі під кривою (AUC), чутливості та специфічності параметрів. Результати вважалися статистично значущими при p < 0,05 [A].

Середній вік пацієнтів склав 68 [59; 77]. Було включено практично однаково кількість чоловіків (53 пац., 49,5%) та жінок (54 пац., 50,5%). У таблиці 1 представлені середні показники основних лабораторних параметрів у обраній групі.

Всі пацієнти отримували терапію, що відповідає рекомендаціям Української асоціації кардіологів, а також Європейської та Американської кардіологічних асоціацій.

Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів» (змінена в жовтні 2013 року). Письмова інформована згода була отримана від усіх хворих, які брали участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній рівень КПГ серед чоловіків (0.157 [0.14; 0.17] мг/мл) та жінок (0.152 [0.132; 0.173] мг/мл) був подібним (p=0.167). Артеріальна гіпертензія (АГ) була у анамнезі у 92 пацієнтів (86%), перенесений інфаркт міокарда (ПІКС) – 35 хворих (32,7%), хронічна серцева недостатність (ХСН) – 56 пацієнтів (52,3%), фібриляція передсердь (ФП) – 26 хворих (24,3%), цукровий діабет (2 тип) – 23 пацієнтів (21,5%).

Як можна побачити з таблиці 2 серед пацієнти з вікової групи 70-79 років мають значно більш високі рівні КПГ на момент госпіталізації у порівнянні навіть з пацієнтами старшими за 80 років. Тому було проведено перерозподіл груп пацієнтів згідно класифікацією ВОЗ за віком (таблиця 3). Було виявлено, що пацієнти, молодші за 45 років, мали більш низькі показники КПГ, хоча ця різниця була статистично незначущою. Пацієнти у старших вікових групах мали приблизно однаковий рівень КПГ.

Як можна побачити з таблиці 4 наявність таких захворювань та станів, як артеріальна гіпертензія, постінфарктний кардіосклероз, хронічна серцева недостатність, фібри-

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Таблиця 5 – Показники КПГ в залежності від систолічного артеріального тиску (САТ) на момент госпіталізації

	САТ <100 мм рт.ст.	p (САТ <100 vs САТ 100-140)	САТ 100-140 мм рт.ст.	p (САТ 100-140 vs САТ >140)	САТ ≥140 мм рт.ст.	p (САТ ≥140 vs САТ <100)
Пац., n (%)	5 (4.7%)	НЗ	39 (36.7%)	НЗ	63 (58.6%)	НЗ
КПГ, мг/мл	0.412 [0.218; 0.429]	0.03	0.164 [0.139; 0.429]	0.08	0.152 [0.132; 0.167]	0.02

Таблиця 6 – Показники КПГ в залежності від діастолічного артеріального тиску (ДАТ) на момент госпіталізації

	ДАТ <60 мм рт.ст.	p (ДАТ <60 vs ДАТ 60-89)	ДАТ 60-89 мм рт.ст.	p (ДАТ 60-89 vs ДАТ ≥90)	ДАТ ≥90 мм рт.ст.	p (ДАТ 60-89 vs ДАТ <60)
Пац., n (%)	5 (4.7%)	НЗ	87 (81.2%)	НЗ	15 (14.1%)	НЗ
КПГ, мг/мл	0.146 [0.143; 0.176]	0.48	0.157 [0.137; 0.176]	0.24	0.152 [0.132; 0.176]	0.4

Таблиця 7 – Показники КПГ в залежності від частоти серцевих скорочень (ЧСС) на момент госпіталізації

	ЧСС <60 уд./хв.	p (ЧСС <60 уд./хв. vs ЧСС 60-89 уд./хв.)	ЧСС 60-89 уд./хв.	p (ЧСС 60-89 уд./хв. vs ЧСС ≥ 90 уд./хв.)	ЧСС ≥ 90 уд./хв.	p (ЧСС ≥ 90 уд./хв. vs ЧСС <60 уд./хв.)
Пац., n (%)	2 (1.8%)	НЗ	81 (75.6%)	НЗ	24 (22.6%)	НЗ
КПГ, мг/мл	0.149 [0.148; 0.151]	0.38	0.154 [0.136; 0.169]	0.33	0.155 [0.139; 0.179]	0.4

Таблиця 8 – Показники КПГ в залежності від вираженості гострої лівошлуночкової недостатності (за Killip) на момент госпіталізації

	Killip I	p (Killip I vs Killip II)	Killip II	p (Killip II vs Killip III-IV)	Killip III-IV	p (Killip I vs Killip III-IV)
Пац., n (%)	93 (86.9%)	НЗ	12 (11.3%)	НЗ	2 (1.8%)	НЗ
КПГ, мг/мл	0.154 [0.136; 0.17]	0.12	0.163 [0.144; 0.182]	0.27	0.135 [0.118; 0.182]	0.3

Таблиця 9 – Показники КПГ в залежності від групи ризику згідно шкал GRACE

	Низький ризик	p (низький vs середній ризик)	Середній ризик	p (середній vs високий ризик)	Високий ризик	p (високий vs низький ризик)
Пац., n (%)	25 (23.5%)	НЗ	29 (27.3%)	НЗ	53 (49.2%)	НЗ
КПГ, мг/мл	0.154 [0.133; 0.169]	0.431	0.155 [0.142; 0.17]	0.311	0.154 [0.136; 0.169]	0.418

Таблиця 10 – Показники КПГ в залежності від ЕКГ-змін при госпіталізації

Параметр	Параметр наявний	p (наявний vs відсутній параметр)	Параметр відсутній
Депресія ST	0.153 [0.134; 0.17]	0.1	0.166 [0.142; 0.176]
Інверсія Т	0.157 [0.144; 0.171]	0.18	0.152 [0.136; 0.171]

Таблиця 11 – Показники КПГ в залежності від заключного діагнозу

	Q інфаркт міокарду	p (Q інфаркт міокарду vs неQ інфаркт міокарду)	неQ інфаркт міокарду	p (неQ інфаркт міокарду vs нестабільна стенокардія)	Нестабільна стенокардія	p (Q інфаркт міокарду vs нестабільна стенокардія)
Пац., (%)	5 (4.7%)	НЗ	24 (22.6%)	НЗ	77 (72.7%)	НЗ
КПГ, мг/мл	0.146 [0.13; 0.165]	0.25	0.155 [0.137; 0.176]	0.25	0.153 [0.137; 0.176]	0.37

Таблиця 12 – Показники КПГ в залежності від фракції викиду лівого шлуночка

	ФВ <40%	p (ФВ <40% vs ФВ 40-49%)	ФВ 40-49%	p (ФВ 40-49% vs ФВ ≥50%)	ФВ ≥50%	p (ФВ <40% vs ФВ ≥50%)
Пац., (%)	9 (8.5%)	НЗ	17 (15.4%)	НЗ	81 (76.1%)	НЗ
КПГ, мг/мл	0.157 [0.15; 0.166]	0.29	0.162 [0.144; 0.166]	0.07	0.153 [0.133; 0.17]	0.39

Таблиця 13 – Показники КПГ в залежності від наявності депресії ST при холтеровському моніторингу на 1^й та 6^й день госпіталізації

	Наявна	p (наявна vs відсутня депресія ST)	Відсутня
Депресія ST 1	0.154 [0.136; 0.159]	0.28	0.146 [0.117; 0.158]
Депресія ST 6	0.169 [0.154; 0.177]	0.02	0.146 [0.117; 0.157]

Таблиця 14 – Показники КПГ в залежності від динаміки ішемізованого альбуміну

	Група, в якій ІА зменшився у динаміці	p (ІА зменшився vs відсутня ІА збільшився)	Група, в якій ІА збільшився у динаміці
Пац., (%)*	49 (60.4%)	НЗ	33 (39.6%)
КПГ, мг/мл	0.145 [0.125; 0.159]	0.007	0.163 [0.145; 0.174]

Примітка: * – дослідження рівня ІА було виконано 82 пацієнтам.

ляція передсердь (постійна форма або відомі епізоди у минулому), порушення вуглеводного обміну не мали суттєвого впливу на рівні КПГ на момент госпіталізації. Слід відмітити, що показник КПГ серед пацієнтів з порушенням вуглеводного обміну (цукровий діабет 2 тип або порушення толерантності до глюкози) становив 0.154 [0.136; 0.178], що статистично незначущо ($p=0.235$) відрізнялось від КПГ у пацієнтів без порушення вуглеводного обміну. Це свідчить про відсутність значущого впливу жодного з перелічених захворювань, станів та факторів ризику на показник КПГ при госпіталізації та може вказувати на КПГ, як на гострофазовий маркер, та можливість його використання як незалежного прогностичного критерію.

Серед пацієнтів, які були госпіталізовані з гемодинамікою по гіпотензивному типу за рівнем САТ показники КПГ були статистично більш високі, ніж у пацієнтів з нормо- та гіпертензивною гемодинамікою (табл. 5). Ані рівень ДАТ (табл. 6), ані ЧСС (табл. 7) не мали впливу на рівні КПГ при госпіталізації. КПГ був найвищим серед пацієнтів з II класом за Killip, але різниця була статистично незначуща у порівнянні з іншими групами (табл. 8). Рівні КПГ були подібними у різних груп пацієнтів згідно шкали GRACE (табл. 9).

На ЕКГ при госпіталізації депресія сегмента ST мала місце у 80 пац. (75.2%), а інверсія зубця T у 54 пац. (50.8%). Як можна побачити з таблиці 10 наявність депресії ST або інверсії T не має статистично значущого впливу на рівень КПГ при госпіталізації.

Таблиця 11 демонструє, що у пацієнтів з різними діагнозами при виписці були подібні рівні КПГ. У таблиці 12 видно, що пацієнти зі зниженою (<40%) та помірно (40-49%) зниженою фракцією викиду (ФВ) мали тенденцію до більш високих цифр КПГ на момент госпіталізації, але ця різниця не є статистично значущою.

Таблиця 13 демонструє, що у пацієнтів з виявленою депресією ST при добовому моніторингу ЕКГ

були більш високі рівні КПГ на момент госпіталізації. При першому холтеровському моніторингу ЕКГ депресія ST була виявлена у 9 пац. У 5 пацієнтів депресія ST мала місце на холтері на 6^й день госпіталізації, з них у 3 депресія була й на першому холтері ЕКГ, а у 2 – з'явилась нова. Враховуючи результати отримані результати було додатково проведено ROC-аналіз для прогностичної значимості КПГ для прогнозування появи ішемії міокарда у пізньому госпітальному етапі. Отримані результати показали, що площа під кривою (AUC ДІ [0,59; 0,992]) дорівнює 79,1%, чутливість 80%, специфічність 70% ($p=0,005$).

У пацієнтів з відстроченою ішемією (оцінювалось за допомогою динаміки ІА) КПГ при госпіталізації був більш високим (табл. 14).

Висновки. Рівень КПГ на момент госпіталізації є незалежним від більшості найпоширеніших критеріїв. Не виявлено взаємозв'язку між півнем КПГ при госпіталізації та більшістю найпоширеніших параметрів (стать, анамнестичні дані, ризик за GRACE, наявність лівошлуночкової недостатності, гемодинамічні показники та ЕКГ-зміни при госпіталізації). Пацієнти, старші за 45 років мають тенденцію до більш високого рівня КПГ на момент госпіталізації. Статистично значущо мали більш високі показники КПГ пацієнти з систолічним артеріальним тиском меншим за 100 мм рт.ст.

Початкові рівні КПГ можна використовувати як маркер для прогнозування відстроченої ішемії міокарду: у пацієнтів з більш високим ризиком розвитку відстроченої ішемії були більш високі рівні КПГ. Відстрочена ішемія підтверджувалась за допомогою холтеровського моніторингу ЕКГ, яке підтверджувало наявність депресії на 6^й день госпіталізації та підвищення рівня ішемізованого альбуміну.

Перспективи подальших досліджень полягають у можливості прогнозування інших госпітальних та постгоспітальних ускладнень у пацієнтів з ГКСбеST.

Література

- Berns SA, Shmidt EA, Klimenkova AV, Tumanova SA, Barbarash OL. Vozmozhnosti shkaly GRACE v dolgosrochnoy otsenke riska u bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom bez pod'yema segmenta ST. Doctor.Ru. 2019;157(2):12-18. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-157-2-12-18. [in Russian].
- Lou N. Routine use of risk score no better than usual care for heart attack patients – intervention did not improve guideline-recommended care [Internet]. MedPage Today, LLC; 2020. Available from <https://www.medpagetoday.com/cardiology/acute-coronary-syndrome/90113>.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal. 2021 Apr 7;42(14):1289-1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
- Tkachenko VA, Skoromnaya AS, Muhammad M, ZabidaAbdunaser AM. Konechnyye produkty glikirovaniya v norme i pri serdechno-sosudistoy patologii. Tezi dopovidey XI Mizhnarodnoyi konferentsiyi molodih uchenih Biologiya: vid molekuli do biosferi; 2016 Lyst 26 – Hrud 2; Kharkiv; 2016. s. 42-43. Dostupno: http://repo.dma.dp.ua/2325/1/tkachenko_tezy.pdf. [in Russian].
- Titiv VN, Hohlova NV, Shiryayeva YK. Glyukoza, glikotoksiny i produkty glikirovaniya proteinov: rol' v patogeneze. Klinicheskaya medicina [Internet]. 2013;3:15-24. Dostupno: <https://cyberleninka.ru/article/n/glyukoza-glikotoksiny-i-produkty-glikirovaniya-proteinov-rol-v-patogeneze/viewer>. [in Russian].
- Shevtsova AI, Tkachenko VA. Konechnyye produkty glikirovaniya i ikh retseptory pri serdechno-sosudistoykh zabolevaniyakh. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Internet]. 2019;17(1):11-16. Dostupno: <http://journal-grsmu.by/index.php/ojs/issue/view/78>. DOI: 10.25298/2221-8785-2019-17-1-11-16. [in Russian].
- Zieman S, Kass D. Advanced glycation end product cross-linking: pathophysiological role and therapeutic target in cardiovascular disease. Congest. Heart Fail. 2004;10:144-9. DOI: 10.1111/j.1527-5299.2004.03223.x.
- Kiuchi K. Increased serum concentrations of advanced glycation end products: a marker of coronary artery disease activity in type 2 diabetic patients. Heart [Internet]. 2001;85(1):87-91. Available from: . DOI: 10.1136/heart.85.1.87.
- Qiu H, Li W, Shen X, Guo X, Hua B, Li H. Dynamic fluctuations of advanced glycation end products and its C-terminal truncated receptor level in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction and undergoing diabetes or not. Medicine. 2018;97(30):e11278. DOI: 10.1097/MD.00000000000011278.
- Raposeiras-Roubin S, Rodiño-Janeiro B, Paradelo-Dobarro B, Grigorian-Shamagian L, García-Acuña J, Aguiar-Souto P, et al. Fluorescent Advanced Glycation End Products and Their Soluble Receptor: The Birth of New Plasmatic Biomarkers for Risk Stratification of Acute Coronary Syndrome. PLoS ONE. 2013;8(9):e74302. DOI: 10.1371/journal.pone.0074302.

КІНЦЕВІ ПРОДУКТИ ГЛІКАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ ST

Щукіна О.С.

Резюме. Можливості для прогнозування перебігу гострого коронарного синдрому без елевації сегмента ST (ГКСбеСТ) на госпітальному етапі обмежені. Існуючі шкали надають недостатньо інформації щодо прогнозування клінічних виходів у пацієнтів з ГКСбеСТ на госпітальному етапі, а згідно останніх рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2020 року додаткові лабораторні біомаркери (високочутливий С-реактивний білок, середньорегіональний про-адреномедулін, копептин) не рекомендовані для рутинного використання. Існуючі дослідження вказують, що кінцеві продукти глікації (КПГ) можуть використовуватись, як новий маркер для коротко- та довгострокового прогнозування перебігу ішемічної хвороби серця. Мету представленого дослідження можна розділити на виявлення факторів, які впливають на рівень КПГ на момент госпіталізації у пацієнтів з ГКСбеСТ, та вивчення можливості прогнозування госпітального перебігу ГКСбеСТ за допомогою КПГ. Окрім загальноклінічних методів дослідження пацієнтам виконувалось холтеровське моніторування ЕКГ, визначення КПГ та ішемізованого альбуміну на 1^й та 6^й день госпіталізації. У дослідження включались пацієнти з ГКСбеСТ, старші за 18 років, які були госпіталізовані протягом перших трьох діб від появи симптомів та надали згоду на участь у дослідженні. Було виключено хворих з ознаками інших гострих хвороб та/або декомпенсації хронічних захворювань. Було виявлено, що рівень КПГ не залежить від статі, гемодинамічних показників, ЕКГ-змін та наявності гострої лівошлуночкової недостатності на момент госпіталізації. Згідно результатів пацієнти старші за 45 років мали тенденцію до більш високого початкового рівня КПГ. Серед проаналізованих факторів виявлено зв'язок між КПГ та низьким систолічним артеріальним тиском на момент госпіталізації. У ході дослідження було підтверджено, що підвищений рівень КПГ асоціюється з виявленням відстроченої ішемії у пацієнтів з ГКСбеСТ, що було підтверджено як холтеровським моніторуванням ЕКГ, так і підвищенням рівня ішемізованого альбуміну на 6^й день госпіталізації.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, кінцеві продукти глікації, прогноз, госпітальний етап.

ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS IN PATIENTS WITH NON-ST SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME

Schukina O. S.

Abstract. Possibilities for predicting the course of non-st segment elevation acute coronary syndrome (NON-ST ACS) at the hospital stage are limited. Existing scales provide insufficient information on the prediction of clinical outcomes in patients with NON-ST ACS in the hospital phase. According to the latest recommendations of the European Society of Cardiology in 2020 additional laboratory biomarkers (highly sensitive C-reactive protein, regional pro-adrenomedulin, rupeptin) are not recommended for a routine use. Existing studies indicate that advanced glycation end products (AGEs) can be used as a new marker for short- and long-term prediction of coronary heart disease. The purpose of this study can be divided into identifying factors that affect the level of AGEs at the time of hospitalization in patients with NON-ST ACS, and study the possibility of predicting the hospital outcomes of NON-ST ACS by using AGEs. In addition to general clinical research methods, patients were examined by Holter ECG monitoring, determination of AGEs and ischemia-modified albumin on the 1st and 6th day of hospitalization. The study included patients with NON-ST ACS over the age of 18 who were hospitalized within the first three days of symptoms and signed the agreed to participate in the study. Patients with signs of other acute illnesses and / or decompensated chronic diseases were excluded. It was found that the level of AGEs does not depend on gender, hemodynamic parameters, ECG changes and the presence of acute left ventricular failure at the time of hospitalization. According to the results, patients older than 45 years tended to have a higher baseline AGEs level. Among the analyzed factors, an association between AGEs and low systolic blood pressure at the time of hospitalization was found. The study confirmed that elevated AGEs levels were associated with delayed ischemia in patients with NON-ST ACS. The delayed ischemia was confirmed by Holter ECG monitoring and elevated ischemia-modified albumin levels on 6th day of hospitalization.

Key words: acute coronary syndrome, advanced glycation end products, prognosis, hospital stage.

ORCID автора та його внесок до статті:

Schukina O. S.: 0000-0002-9543-1545 ^{ABCDEF}

Адреса для кореспонденції

Щукіна Олена Сергіївна

Дніпровський державний медичний університет

Адреса: Україна, 49000, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського 9

Тел.: 0663830251

E-mail: shchukina.olena@gmail.com

А – концепція роботи та дизайн, В – збір та аналіз даних, С – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, Е – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 15.08.2021 року

Стаття прийнята до друку 22.01.2022 року