

Динаміка амінокислотного спектра плазми крові у хворих з різним клінічним перебігом гострого Q-інфаркту міокарда

О.Б. ЯРЕМЕНКО, П.Ф. ДУДКА,
Т.М. КУЧМЕРОВСЬКА, Н.Х. ІОРДАНОВА

Резюме. *Розвиток гострого Q-інфаркту міокарда характеризується активацією аргіназного шляху перетворення аргініну. Перебіг захворювання, ускладнений систолічною дисфункцією лівого шлуночка, асоціюється із пригніченням процесів трансамінування та глюконеогенезу.*

Ключові слова: *гострий Q-інфаркт міокарда, рання післяінфарктна стенокардія, систолічна дисфункція лівого шлуночка, амінокислотний спектр плазми крові.*

Відомо, що амінокислоти (АК) є не тільки структурними одиницями для синтезу азотвмісних сполук (протеїнів, оксиду азоту, ендогенного карнітину, сечовини тощо), але й виконують регуляторну роль у багатьох метаболічних процесах, зокрема у мітохондріальному окисленні гліколітичного NADH, синтезі та окисленні жирних кислот, секреції інсуліну, процесах протеолізу, вільнорадикальному окисленні, синтезі глікогену тощо [2, 6, 11, 16]. Амінокислотний спектр плазми крові (АСК) є показником, який відображає порушення метаболізму при адаптації організму до різних змін, що виникають за фізіологічних та патологічних умов [1, 8, 12, 15]. Загальновідомими прикладами регуляції амінокислотами метаболічних процесів є пригнічення піруваткінази аланіном, вплив на малат-аспартатний шунт, модуляція активності карбамоїл-фосфат-синтази глутаматом через утворення N-ацетилглутамату в мітохондріях, стимуляція N-ацетилглутамат-синтази аргініном тощо [7]. Вітчизняні та зарубіжні дослідники вивчають механізми цитопро-текторної дії АК як регуляторів експресії генів, модуляторів функції протеїнів, які беруть участь у трансляції мітохондріальної РНК, реалізації запрограмованої загибелі клітин [3, 10, 13], а також можливості впливу на зазначені вище механізми за допомогою змін концентрації окремих АК у плазмі крові і, таким чином, покращення функції міокарда в умовах ішемії-реперфузії [4, 14, 17].

За умов гіпоксії міокард поглинає деякі АК у збільшеній кількості внаслідок метаболічного ремоделювання [9]. В експериментальних та клінічних дослідженнях глікогенні АК підвищували скоротливу здатність

міокарда тварин та людини [7]. Дослідження динаміки АСК у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда (ГІМ) з різним клінічним перебігом сприятиме розумінню їх ролі у патогенезі захворювання та розвитку ускладнень.

Мета роботи – дослідити зміни АСК при ГІМ за різного клінічного перебігу.

Матеріали і методи

Обстежено 69 хворих з ГІМ віком від 34 до 79 років (середній вік $59,1 \pm 9,0$ років), серед яких переважали чоловіки (70,4%). Усі хворі перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні для хворих на інфаркт міокарда Київської міської клінічної лікарні № 3. Діагноз ГІМ з елевацією сегмента ST встановлювали згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів [18]. Усім хворим проводили ехокардіографію за допомогою ультразвукової системи Aloka SSD-1700 та визначали АСК методом іонообмінної рідинно-колонкової хроматографії на іонообмінному амінокислотному аналізаторі моделі ААА Т-339 фірми «Mikrotechna» (Прага) за класичною методикою Штейна і Мура.

Хворих було розподілено на підгрупи: з неускладненим перебігом ГІМ, з ранньою післяінфарктною стенокардією та з ГІМ, ускладненим систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) (фракція викиду (ФВ) ЛШ < 40%). Контрольну групу становили 17 практично здорових осіб. Групи були відповідними за віком і статтю.

Статистичне оброблення даних виконане з використанням пакета статистичних програм STATISTICA 7.0. Значення середніх величин у групах представлено у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення ($\text{means} \pm \text{SD}$). Достовірність розбіжностей середніх величин у незалежних групах оцінювали за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні. Наявність лінійного зв'язку між показниками оцінювали за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона та рангового коефіцієнта кореляції Спірмена. Також проводили дискримінантний аналіз [5, 14].

Результати та їх обговорення

Виявлено, що розвиток ГІМ супроводжувався збільшенням сумарного вмісту АК у плазмі крові хворих, що можна пояснити посиленням катаболічних процесів (табл. 1). При цьому спостерігали збільшення абсолютного вмісту всіх АК, крім аргініну, рівень якого вірогідно зменшувався. Аналіз відсоткового вмісту АК в сумарному АСК виявив вірогідне зниження рівнів гістидину, аргініну, аспартату, треоніну, метіоніну та тирозину. Сумарний вміст АК у плазмі крові у хворих з ГІМ, ускладнений ранньою післяінфарктною стенокардією, був у 1,5 разу вище, ніж у хворих з неускладненим перебігом захворювання.

Таблиця 1

Амінокислотний склад плазми крові хворих з гострим інфарктом міокарда з неускладненим перебігом, ускладненим післяінфарктною стенокардією та осіб контрольної групи

Показник	Контроль-на група (n = 17)	ГІМ без ускладнень (n = 40)	Після-інфарктна стенокардія (n = 12)	p ₁	p ₂	p ₃
Лізін (мг/100 мл)	2,11 ± 0,63	2,68 ± 1,48	3,49 ± 1,15	> 0,05	< 0,01	> 0,05
Лізін (%)	7,54 ± 1,55	7,20 ± 1,25	6,64 ± 0,42	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Гістидин (мг/100 мл)	1,19 ± 0,33	1,34 ± 0,74	1,46 ± 0,30	> 0,05	< 0,05	> 0,05
Гістидин (%)	4,25 ± 0,66	3,46 ± 1,05	2,87 ± 0,41	< 0,01	< 0,001	< 0,02
Аргінін (мг/100 мл)	1,66 ± 0,40	1,29 ± 0,98	1,60 ± 0,62	< 0,02	> 0,05	> 0,05
Аргінін (%)	6,02 ± 1,07	3,46 ± 1,96	3,16 ± 1,25	< 0,0001	< 0,001	> 0,05
Орнітин (мг/100 мл)	0,97 ± 0,51	1,80 ± 0,95	1,88 ± 0,70	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Орнітин (%)	3,26 ± 0,85	5,02 ± 1,55	3,63 ± 0,92	< 0,0001	> 0,05	< 0,02
Аспарат (мг/100 мл)	0,69 ± 0,35	0,72 ± 0,47	1,15 ± 0,21	> 0,05	< 0,02	< 0,01
Аспарат (%)	2,36 ± 0,74	1,87 ± 0,58	2,31 ± 0,57	< 0,02	> 0,05	> 0,05
Треонін (мг/100 мл)	1,29 ± 0,39	1,25 ± 0,65	1,73 ± 0,49	> 0,05	< 0,05	< 0,05
Треонін (%)	4,64 ± 1,17	3,22 ± 1,10	3,34 ± 0,40	< 0,001	< 0,001	> 0,05
Серин (мг/100 мл)	1,34 ± 0,42	1,76 ± 0,97	2,13 ± 0,35	> 0,05	< 0,01	> 0,05
Серин (%)	4,78 ± 0,89	4,76 ± 0,82	4,25 ± 0,84	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Глутамат (мг/100 мл)	2,77 ± 2,56	4,75 ± 3,10	5,47 ± 2,52	< 0,01	< 0,02	> 0,05
Глутамат (%)	8,62 ± 5,16	13,39 ± 6,19	10,66 ± 4,63	< 0,01	> 0,05	> 0,05
Пролін (мг/100 мл)	0,94 ± 0,37	1,32 ± 1,09	2,79 ± 2,39	> 0,05	< 0,001	< 0,05
Пролін (%)	3,40 ± 1,27	3,05 ± 1,70	4,83 ± 2,60	> 0,05	> 0,05	< 0,05
Гліцин (мг/100 мл)	2,34 ± 1,60	2,45 ± 1,42	3,00 ± 0,54	> 0,05	> 0,05	< 0,05
Гліцин (%)	7,65 ± 2,87	6,65 ± 1,45	5,84 ± 0,66	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Аланін (мг/100 мл)	2,84 ± 1,14	4,32 ± 2,66	5,77 ± 1,77	< 0,05	< 0,001	< 0,05
Аланін (%)	9,90 ± 2,14	11,04 ± 2,22	11,09 ± 0,91	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Цистин (мг/100 мл)	0,36 ± 0,20	0,53 ± 0,35	0,87 ± 0,54	> 0,05	< 0,01	> 0,05
Цистин (%)	1,35 ± 0,76	1,90 ± 1,55	1,57 ± 0,62	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Валін (мг/100 мл)	2,15 ± 0,60	2,68 ± 1,72	3,42 ± 0,92	> 0,05	< 0,01	> 0,05
Валін (%)	7,72 ± 1,42	6,54 ± 2,34	6,62 ± 0,91	> 0,05	< 0,05	> 0,05
Метіонін (мг/100 мл)	0,27 ± 0,09	0,31 ± 0,18	0,47 ± 0,16	> 0,05	< 0,01	< 0,05
Метіонін (%)	0,99 ± 0,30	0,82 ± 0,23	0,90 ± 0,14	< 0,05	> 0,05	> 0,05

Показник	Контроль-на група (n = 17)	ГІМ без ускладнень (n = 40)	Після-інфарктна стенокардія (n = 12)	p1	p2	p3
Ізолейцин (мг/100 мл)	0,68 ± 0,25	0,80 ± 0,54	1,13 ± 0,41	> 0,05	< 0,05	> 0,05
Ізолейцин (%)	2,41 ± 0,74	2,00 ± 0,80	2,13 ± 0,33	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Лейцин (мг/100 мл)	1,50 ± 0,57	2,12 ± 1,39	2,84 ± 1,00	< 0,05	< 0,01	< 0,05
Лейцин (%)	5,22 ± 1,09	5,24 ± 1,50	5,37 ± 0,63	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Тирозин (мг/100 мл)	0,85 ± 0,13	0,97 ± 0,58	1,33 ± 0,68	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Тирозин (%)	3,19 ± 0,87	2,55 ± 0,65	2,47 ± 0,99	< 0,02	> 0,05	> 0,05
Фенілаланін (мг/100 мл)	1,18 ± 0,42	1,78 ± 1,44	2,41 ± 0,70	> 0,05	< 0,001	< 0,05
Фенілаланін (%)	4,16 ± 0,67	4,26 ± 1,36	4,65 ± 0,90	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Глутамін (мг/100 мл)	3,20 ± 1,76	4,71 ± 2,84	9,20 ± 3,84	> 0,05	< 0,01	< 0,01
Глутамін (%)	12,53 ± 7,65	13,60 ± 7,28	17,65 ± 5,79	> 0,05	> 0,05	< 0,05
Сума мг/100 мл	28,34 ± 8,31	37,57 ± 20,30	52,10 ± 15,32	> 0,05	< 0,001	< 0,05

Примітки. Рівні вірогідності відмінності середніх величин (критерій Манна – Уїтні): p₁ – між показниками в контрольній групі та групі хворих на неускладнений ГІМ; p₂ – між показниками в контрольній групі та групі хворих з ГІМ з післяінфарктною стенокардією; p₃ – між показниками в групах хворих з неускладненим ГІМ та ГІМ з післяінфарктною стенокардією.

За умови розвитку ранньої післяінфарктної стенокардії відмічено, зокрема, вірогідне зростання абсолютних рівнів АК з розгалуженим вуглецевим ланцюгом (АРВЛ), сірковмісних АК, фенілаланіну, треоніну, більшості глікогенних АК (особливо аланіну, глутаміну і проліну). На фоні цього спостерігали збільшення дефіциту аргініну за відсотковим вмістом. При цьому відсотковий рівень окремих АК у загальному АСК (зокрема, лізину, гістидину, орнітину, серину, глутамату, гліцину, аланіну, цистину, АРВЛ, тирозину) майже не змінювався або дещо зменшувався.

У групі хворих з ГІМ з ФВ < 40% було виявлено вірогідне збільшення рівнів проліну (2,84 ± 2,53 мг/100 мл, p < 0,05), орнітину (1,77 ± 0,92 мг/100 мл, p < 0,05), аланіну (5,32 ± 2,33 мг/100 мл, p < 0,05), цистину (0,86 ± 0,57 мг/100 мл, p < 0,05), глутаміну (9,22 ± 4,14 мг/100 мл, p < 0,05) порівняно з контрольною групою. Розвиток систолічної дисфункції у хворих з ГІМ також асоціювався зі збільшенням дефіциту аргініну. Аналіз рівнів окремих груп АК у плазмі крові хворих з ГІМ з ФВ ≥ 40%, ГІМ з ФВ < 40% та осіб контрольної групи виявив, що розвиток ГІМ асоціювався зі зниженням відсоткового вмісту кетогенних АК, АРВЛ, гідроксиамінокислот, зниженням

відношення аргінін/орнітин, збільшенням відношення суми АК-попередників глутамату до рівня глутамату (табл. 2). Розвиток систолічної дисфункції ЛШ характеризувався збільшенням ароматичних АК (ААК), подальшим зниженням антитоксичного індексу Фішера, зниженням відсоткового вмісту сірковмісних та кетогенних АК, збільшенням відношення глутамін/глутамат; зберігалися низьке значення відношення аргінін/орнітин та відносний дефіцит гідроксиамінокислот, дікарбоксильних АК, АРВЛ, незважаючи на їх збільшення за абсолютним вмістом у плазмі крові.

Кореляційний аналіз із використанням непараметричного критерію Спірмена виявив середньої сили позитивні зв'язки між ранговим показником наявності систолічної дисфункції ЛШ та відсотковими вмістами аргініну ($R = 0,52$, $p < 0,05$), аспартату ($R = 0,47$, $p < 0,05$), треоніну ($R = 0,45$, $p < 0,05$) у плазмі крові. Наявність систолічної дисфункції характеризувалась негативною середньої сили кореляційним зв'язком із відсотковим вмістом орнітину в плазмі крові ($R = -0,55$, $p < 0,05$). Кореляційні зв'язки рангового показника наявності систолічної дисфункції ЛШ з абсолютними величинами концентрацій аргініну та орнітину в плазмі крові були статистично значущими, але більш слабкими: $R = 0,34$ для обох АК. Кореляція ФВ ЛШ (у відсотках) була позитивною з відсотковими рівнями серину ($R = 0,64$, $p < 0,05$), орнітину ($R = 0,46$, $p < 0,05$), гліцину ($R = 0,37$, $p < 0,05$), лізину ($R = 0,35$, $p < 0,05$), та негативною з абсолютними рівнями в мг/100 мл глутаміну ($R = -0,45$, $p < 0,05$), лейцину ($R = -0,35$, $p < 0,05$), метіоніну ($R = -0,34$, $p < 0,05$), аланіну ($R = -0,33$, $p < 0,05$), валіну ($R = -0,33$, $p < 0,05$), треоніну ($R = -0,32$, $p < 0,05$) та загальним вмістом АК у плазмі крові ($R = -0,38$, $p < 0,05$). Проте лінійний кореляційний аналіз не надає інформації щодо вагомості змін вмісту окремих АК для загальної характеристики метаболічних порушень у хворих з ГІМ.

Для більш повної характеристики змін АСК хворих з ГІМ з різним станом центральної гемодинаміки було проведено дискримінантний аналіз. Для дискримінації послідовно було використано абсолютний рівень АК, відсотковий вміст АК, а також аналіз абсолютних та відсоткових показників АК, об'єднаних у групи, які наведено в таблиці 2. Результати аналізу абсолютних рівнів АК (мг/100 мл) свідчать, що найбільший, статистично вірогідний внесок у загальну дискримінацію вносять аспартат ($\lambda = 0,122$), лейцин ($\lambda = 0,110$), орнітин ($\lambda = 0,108$), пролін ($\lambda = 0,106$), серин ($\lambda = 0,090$) та аланін ($\lambda = 0,087$). Для отримання результатів про природу дискримінації було проведено канонічний аналіз та розрахунок дискримінаційних функцій (ДФ). Обидві ДФ 1 та ДФ 2 були статистично значущі. Для визначення величини та спрямування внесків змінних у кожну ДФ порівнювали їх стандартизовані коефіцієнти.

Таблиця 2

Групи амінокислот у плазмі крові осіб контрольної групи та хворих з гострим інфарктом міокарда з різним станом систолічної функції лівого шлуночка серця

Групи АК	Контроль-на група (n = 17)	ГІМ з ФВ \geq 40% (n = 40)	ГІМ ФВ < 40% (n = 12)	p ₁	p ₂	p ₃
Сірковмісні (мг/100 мл)	0,63 ± 0,24	0,83 ± 0,36	1,34 ± 0,70	> 0,05	< 0,01	> 0,05
Сірковмісні (%)	1,83 ± 0,42	2,67 ± 1,44	2,43 ± 0,72	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Глікогенні (мг/100 мл)	16,65 ± 5,32	22,46 ± 11,59	32,25 ± 9,85	> 0,05	< 0,001	< 0,01
Глікогенні (%)	59,31 ± 2,16	61,26 ± 6,09	61,92 ± 3,18	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Аргінін + пролін + гістидин + глутамін (мг/100 мл)	6,99 ± 1,57	8,66 ± 4,77	15,05 ± 6,01	> 0,05	< 0,001	< 0,01
Аргінін + пролін + гістидин + глутамін (%)	26,20 ± 7,89	23,55 ± 7,62	28,51 ± 5,81	> 0,05	> 0,05	< 0,05
Кетогенні (мг/100 мл)	3,61 ± 1,09	4,79 ± 2,83	6,33 ± 2,13	> 0,05	< 0,01	> 0,05
Кетогенні (%)	12,77 ± 1,51	12,44 ± 1,89	12,02 ± 0,85	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ААК (мг/100 мл)	2,03 ± 0,42	2,75 ± 1,99	3,74 ± 1,30	> 0,05	< 0,01	< 0,05
ААК (%)	7,35 ± 1,06	6,81 ± 1,61	7,13 ± 1,58	> 0,05	> 0,05	> 0,05
АРВЛ (мг/100 мл)	4,33 ± 1,29	5,60 ± 3,61	7,39 ± 2,31	> 0,05	< 0,01	> 0,05
АРВЛ (%)	15,34 ± 2,22	13,78 ± 4,45	14,13 ± 1,69	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Аліфатичні (мг/100 мл)	9,52 ± 3,75	12,37 ± 7,50	16,13 ± 4,42	> 0,05	< 0,01	< 0,05
Аліфатичні (%)	32,90 ± 4,26	31,78 ± 5,49	31,06 ± 1,38	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Гідроксиамінокислоти (мг/100 мл)	2,63 ± 0,71	3,01 ± 1,58	3,86 ± 0,71	> 0,05	< 0,001	> 0,05
Гідроксиамінокислоти (%)	9,43 ± 1,76	7,98 ± 1,25	7,59 ± 0,77	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Дікарбоксильні (мг/100 мл)	3,45 ± 2,88	5,47 ± 3,46	6,62 ± 2,60	< 0,05	< 0,01	> 0,05
Дікарбоксильні АК (%)	10,98 ± 5,62	15,25 ± 6,20	12,98 ± 4,87	< 0,02	> 0,05	> 0,05
Індекс Фішера	2,12 ± 0,39	2,06 ± 0,66	2,04 ± 0,33	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Аргінін / орнітин (од.)	2,01 ± 0,74	0,76 ± 0,44	1,01 ± 0,78	< 0,0001	< 0,01	> 0,05
Глутамін / глутамат (од.)	2,32 ± 2,05	1,44 ± 1,66	2,31 ± 1,93	> 0,05	> 0,05	> 0,05
АК-попередники глутамата / глутамат (од.)	4,50 ± 3,04	2,40 ± 2,08	3,55 ± 2,54	< 0,02	> 0,05	> 0,05

Примітки. Рівень вірогідності відмінності виборок (критерій Манна-Уїтні):
p₁ – між показниками в контрольній групі та групі хворих з ГІМ з ФВ \geq 40%;
p₂ – між показниками в контрольній групі та групі хворих з ГІМ з ФВ < 40%;
p₃ – між показниками в групах хворих з ГІМ з ФВ \geq 40% та з ФВ < 40%.

ДФ 1 визначала 70,1% усієї дискримінаційної потужності. Для ДФ 1 стандартизовані коефіцієнти окремих АК дорівнювали: для лейцину (4,91), серину (2,34), аланіну (- 2,08), орнітину (2,06), аспартату (- 2,03), проліну (- 1,65), гліцину (- 1,27), валіну (- 1,25), тирозину (- 1,18), фенілаланіну (1,17), цистину (1,04), треоніну (- 1,00), ізолейцину (- 0,65), метіоніну (0,55), лізину (- 0,34), глютаміну (0,28), гістидину (- 0,28), аргініну (- 0,25) та глютамату (- 0,04). Для ДФ 2 стандартизовані коефіцієнти АК дорівнювали: для аланіну (3,03), аспартату (1,91), валіну (- 1,40), лейцину (- 1,24), глютаміну (1,09), орнітину (- 1,08), тирозину (1,02), лізину (- 0,86), гістидину (- 0,79), глютамату (0,67), аргініну (- 0,49), гліцину (- 0,35), треоніну (- 0,23), метіоніну (- 0,20), ізолейцину (0,20), фенілаланіну та серину (- 0,14), цистину (- 0,11) і проліну (0,03). Отже, найбільший внесок у ДФ 1 вносять лейцин, серин, аланін, орнітин та аспартат; в ДФ 2 – аланін, аспартат, валін, лейцин, глютамін, орнітин, тирозин. Аналіз внутрішньогрупових кореляцій змінних з відповідними ДФ установив більші значення кореляції аланіну, аспартату та лейцину з ДФ 2, а орнітину – з ДФ 1.

Таблиця 3

Середні значення дискримінаційних функцій 1 та 2 для контрольної групи та груп хворих з гострим інфарктом міокарда з нормальною та зниженою систолічною функцією лівого шлуночка серця

Група спостережень	ДФ 1 (Root 1)	ДФ 2 (Root 2)
Група хворих з ГІМ з ФВ \geq 40%	1,52	- 0,43
Група хворих з ГІМ з ФВ $<$ 40%	- 0,51	3,02
Контрольна група	- 3,07	- 0,76

З табл. 3 видно, що ДФ 1 ідентифікує переважно контрольну групу, а ДФ 2 – групу хворих з ГІМ з систолічною дисфункцією. Проте ДФ 2 визначає лише 29,9% усієї дискримінаційної потужності.

З рис. 1 видно, що ДФ 1 (Root 1) відповідає за дискримінацію між контрольною групою та групою хворих з ГІМ з ФВ \geq 40%, а ДФ 2 (Root 2) – за дискримінацію між двома вказаними вище групами та групою хворих з ГІМ з ФВ $<$ 40%. ДФ 1 має позитивні коефіцієнти для лейцину, серину, орнітину, фенілаланіну, цистину, метіоніну та глютаміну, а також негативні коефіцієнти – для аланіну, аспартату, проліну, гліцину, валіну, тирозину, треоніну, ізолейцину, лізину, гістидину, аргініну та глютамату. ДФ 2 має позитивні коефіцієнти для аланіну, аспартату, глютаміну та тирозину, а негативні коефіцієнти – для валіну, лейцину та орнітину.

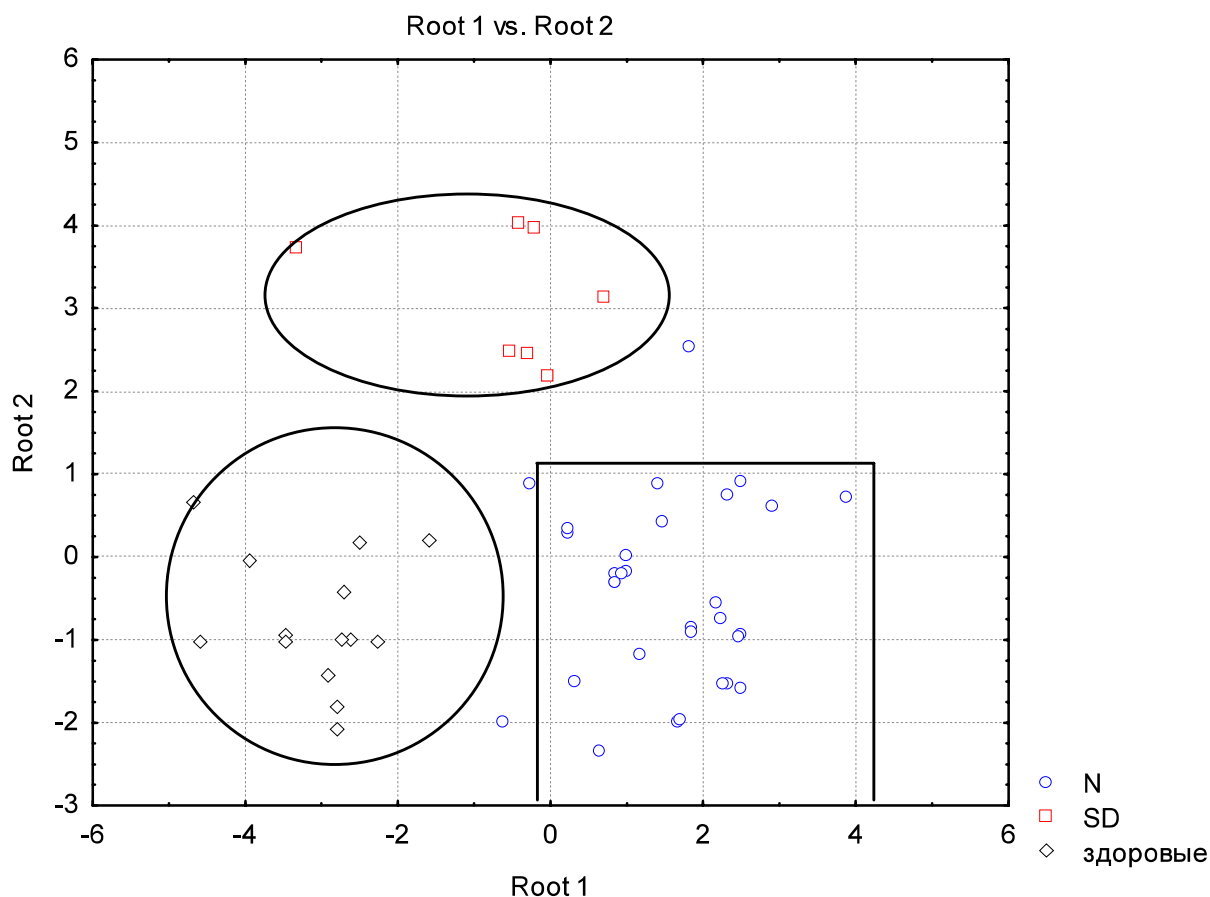


Рис. 1. Діаграма розсіяння канонічних значень дискримінаційних функцій для всіх спостережень за показниками абсолютних рівнів амінокислот у плазмі крові в мг/100 мл (квадратом виділено групу хворих з ГІМ з $\Phi B \geq 40\%$, коло обмежує контрольну групу, овал у верхній частині рисунку – групу хворих з ГІМ з $\Phi B < 40\%$).

Отже, розвиток ГІМ асоціюється зі зростанням у плазмі крові хворих абсолютних концентрацій лейцину, серину, орнітину та фенілаланіну, для яких виявлено найбільші за значеннями позитивні стандартизовані коефіцієнти. Підвищення рівня орнітину можна вважати одним з найважливіших амінокислотних параметрів для характеристики метаболічного профілю хворих з ГІМ з урахуванням найбільшого для цієї АК значення коефіцієнта кореляції з ДФ 1. Розвиток систолічної дисфункції важливо асоціювати з підвищенням рівнів саме аланіну, аспартату, глутаміну та тирозину, особливо перших двох АК, для яких встановлено найбільші значення коефіцієнта кореляції з ДФ 2.

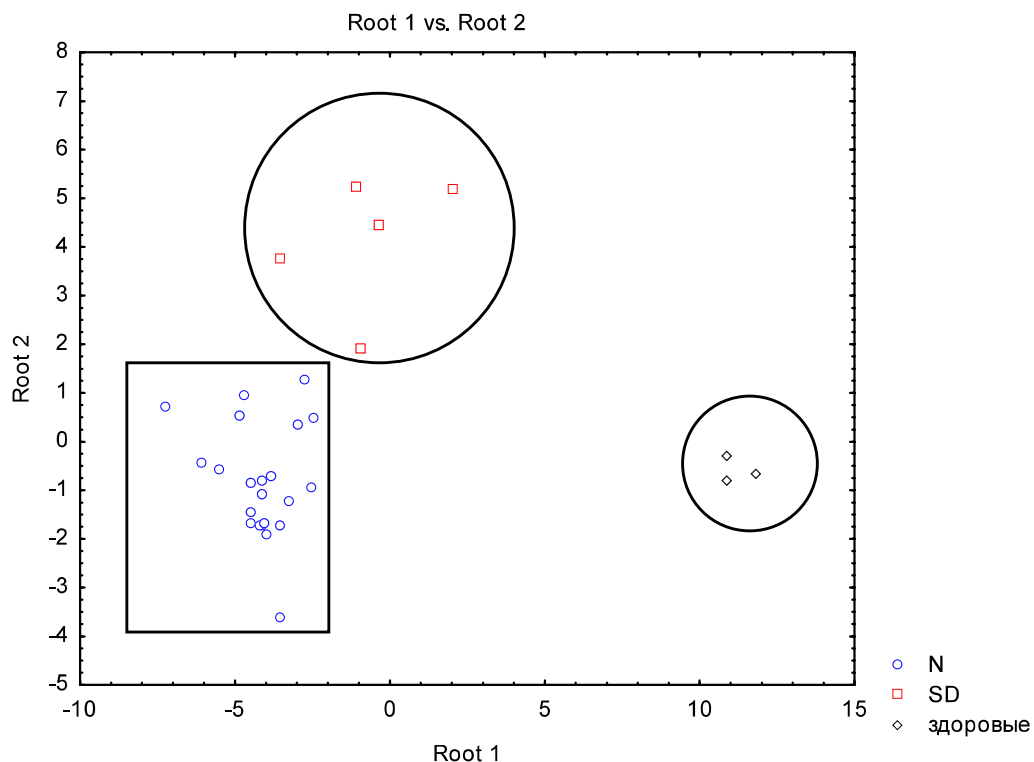


Рис. 2. Діаграма розсіяння канонічних значень дискримінаційних функцій для всіх спостережень за показниками абсолютних рівнів груп амінокислот у плазмі крові в мг/100 мл (квадратом виділено групу хворих з ГІМ з ФВ $\geq 40\%$, мале коло обмежує контрольну групу, велике коло в верхній частині рисунку – групу хворих з ГІМ з ФВ $< 40\%$).

Аналіз динаміки групового розподілу АК, канонічний аналіз з розрахунком двох статистично значущих ДФ виявив, що на ДФ 1, яка відповідає за дискримінацію між контрольною групою та групою хворих з ГІМ з ФВ $\geq 40\%$, припадає 93% усієї дискримінаційної потужності, а на ДФ 2 – лише 7%. Порівняння стандартизованих коефіцієнтів ДФ виявило, що найбільший внесок у ДФ 1 припадає на глікогенні АК (мг/100 мл), аліфатичні АК (мг/100 мл), сумарний вміст глутаміну, аргініну, гістидину та проліну (мг/100 мл), АРВЛ (мг/100 мл) та дікарбоксильні АК (мг/100 мл). Найбільший внесок у ДФ 2 припадає на глікогенні АК (мг/100 мл) та аліфатичні АК (мг/100 мл). Згідно з даними рис. 2 видно, що відстань між центроїдами груп хворих з ГІМ набагато менша, ніж між хворими з ГІМ та контрольною групою. Контрольна група розташована на діаграмі праворуч і їй відповідають більші значення кореня 1 (Root 1) ДФ 1. ДФ 2 відповідає за дискримінацію між хворими з ГІМ з ФВ $\geq 40\%$ показники яких переважно характеризуються більш негативними значеннями кореня 2 (Root 2) та двома іншими групами. ДФ 1 характеризується негативними

коефіцієнтами для глікогенних АК (мг/100 мл), АРВЛ (мг/100 мл) та позитивними – для аліфатичних АК (мг/100 мл), сумарного вмісту глутаміну, аргініну, гістидину та проліну (мг/100 мл) і дікарбоксільних АК (мг/100 мл). ДФ 2 характеризується позитивними коефіцієнтами для глікогенних АК (мг/100 мл), АРВЛ (мг/100 мл) та негативними – для аліфатичних АК (мг/100 мл), сумарного вмісту глутаміну, аргініну, гістидину та проліну (мг/100 мл) і дікарбоксільних АК (мг/100 мл).

Висновки

1. Розвиток гострого інфаркту міокарда супроводжується збільшенням сумарного вмісту амінокислот у плазмі крові. Ускладнення перебігу гострого інфаркту міокарда розвитком ранньої післяінфарктної стенокардії або систолічної дисфункції ЛШ асоціюється з більш вираженою гіпераміноацидемією, що можна пояснити посиленням катаболічних процесів.

2. Найбільше значення в розвитку гіпераміноацидемії при гострому інфаркті міокарда мають збільшення сумарного вмісту в плазмі крові глікогенних амінокислот та орнітину. Підвищення рівнів лейцину та фенілаланіну відбувається непропорційно і характеризується зниженням антитоксичного індексу Фішера.

3. Розвиток гострого інфаркту міокарда супроводжується виникненням абсолютного дефіциту аргініну, який поглиблюється за умов розвитку ускладнень (ранньої післяінфарктної стенокардії, систолічної дисфункції лівого шлуночка серця). Зниження відношення аргінін/орнітин є свідченням активації аргіназного шляху метаболізму аргініну.

4. За умови розвитку систолічної дисфункції лівого шлуночка при гострому інфаркті міокарда спостерігають подальше підвищення рівнів аланіну, аспартату та глутаміну. Підвищення рівня тирозину на фоні відносного дефіциту амінокислот з розгалуженим вуглецевим ланцюгом призводить до подальшого зниження антитоксичного індексу Фішера.

5. Збільшення відношення суми амінокислот – попередників глутамату до рівня глутамату свідчить про пригнічення процесів трансамінування та глюконеогенезу. Збільшення відношення глутамін/глутамат при гострому інфаркті міокарда, ускладненому виникненням систолічної дисфункції, відображає подальше пригнічення процесів трансамінування.

6. Дискримінантний аналіз свідчить про асоціацію неускладненого перебігу гострого інфаркту міокарда насамперед із посиленням аргіназного шляху перетворення аргініну, а розвитку систолічної дисфункції лівого шлуночка – з більш вираженим пригніченням процесів трансамінування та глюконеогенезу.

Література

1. Вакалюк І.П. Вплив карбонату на колаген- і NO-синтезуючу функцію у хворих, які перенесли інфаркт міокарда, в динаміці відновного лікування / І.П. Вакалюк, Я.Л. Ванджура // Укр. мед. часопис. – 2005. – № 2 (46). – С. 56–58.
2. Ляхов О.М. Особливості взаємодії ерогенних лікарських засобів таурину та яктону з фосфоліпідними лангмюрівськими моношарами [Електронний ресурс] / О.М. Ляхов, І.Ю. Яковлева, С.А. Олійник // Сучасні проблеми токсикології. – 2008. – № 4. – Режим доступу до журналу: http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2008/08_4_10.htm
3. Мойбенко А.А. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца / А.А. Мойбенко, В.Е. Досенко, А.Н. Пархоменко. – К. : Наук. думка, 2008. – 520 с.
4. Писаренко О.И. Механизмы снижения повреждений ишемизированного сердца с помощью модифицированной реперфузии / О.И. Писаренко, И.М. Студнева, В.С. Шульженко и др. // Биомедицинская химия. – 2007. – Т. 53, вып. 3. – С. 313–322.
5. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных: учебник. – М.: ООО Бином-Пресс, 2008. – 512 с.
6. Berger M.M. Metabolic and nutritional support in acute cardiac failure / Mette M. Berger, Igbal Mustafa // Cur. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2003. – V. 6, № 2. – P. 195–201.
7. Brosnan J.T. Glutamate, at the interface between amino acid and carbohydrate metabolism [Електронний ресурс] / John T. Brosnan // J. Nutr. – 2000. – V. 130. – P. 988S–990S. – Режим доступу до журн.: <http://jn.nutrition.org/content/130/4/988.long>
8. Cynober L.A. Plasma amino acid levels with a note on membrane transport: characteristics, regulation, and metabolic significance / Luc A. Cynober // Nutrition. – 2002. – V.18, № 9. – P. 761–766.
9. Giuseppe M. The role of amino acids in the modulation of cardiac metabolism during ischemia and heart failure / Marazzi Giuseppe, Rosanio Salvatore, Caminiti Giuseppe et al. // Current pharmaceutical design. – 2008. – V. 14, № 25. – P. 2592–2604.
10. Meijer A.J. Nitrogen metabolism and ornithine cycle function / A.J. Meijer, W.H. Lamers, R. Chamuleau // Physiol. Rev. – 1990. – V. 70. – P. 701–748.
11. Nicholls S.J. Metabolic profiling of arginine and nitric oxide pathways predicts hemodynamic abnormalities and mortality in patients with cardiogenic shock after acute myocardial infarction / Stephen J. Nicholls, Zeneng Wang, Robert Koeth et al. // Circulation. – 2007. – V. 116. – P. 2315–2324.
12. Noguchi Y. Network analysis of plasma and tissue amino acids and the generation of an amino index for potential diagnostic use / Yasushi Noguchi, Qing-Wei Zhang, Tetsuya Sugimoto et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 2006. – V. 83 (suppl). – P. 513S–519S.
13. Scarabelli T.M. Nutritional supplementation with mixed essential amino acids enhances myocyte survival, preserving mitochondrial functional capacity during ischemia-reperfusion injury / Tiziano M. Scarabelli, Evasio Pasini, Anastasis Stephanou et al. // Am. J. Card. – 2004. – V. 93, № 8. – P. 35–40.

14. Schulman S.P. L-Arginine therapy in acute myocardial infarction. The vascular interaction with age in myocardial infarction (VINTAGE MI) randomized clinical trial / Steven P. Schulman, Lewis C. Becker, David A. Kass et al. // JAMA. – 2006. – V. 295, № 1. – P. 58–64.

15. Shikata N. Determining important regulatory relations of amino acids from dynamic network analysis of plasma amino acids / Nahoko Shikata, Yukihiro Maki, Masahiko Nakatsui et al. // Amino Acids. – 2010. – V. 38. – P. 179–187.

16. Venturini A. The importance of myocardial amino acids during ischemia and reperfusion in dilated left ventricle of patients with degenerative mitral valve disease / A. Venturini, R. Ascione, H. Lin et al. // Mol. Cell. Biochem. – 2009. – V. 330 (1–2). – P. 63–70.

17. Visser M. The Role of asymmetric dimethylarginine and arginine in the failing heart and its vasculature / Marlieke Visser; Walter J. Paulus; Mechteld A.R. Vermeulen et al. // Eur. J. Heart Fail. – 2010. – V. 12 (12). – P. 1274–1281.

18. Werf F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation / Frans Van de Werf, Chairperson Jeroen Bax, Amadeo Betriu et al. // Eur. Heart J. – 2008. – V. 29. – P. 2909–2945.

Динамика аминокислотного спектра плазмы крови у пациентов с различным клиническим течением острого Q-инфаркта миокарда

**О.Б. ЯРЕМЕНКО, П.Ф. ДУДКА,
Т.М. КУЧМЕРОВСКАЯ, Н.Х. ИОРДАНОВА**

Резюме. Развитие острого Q-инфаркта миокарда характеризуется активацией аргиназного пути превращения аргинина. Течение заболевания, осложненное систолической дисфункцией левого желудочка, ассоциируется с угнетением процессов трансаминирования и глюконеогенеза.

Ключевые слова: острый Q-инфаркт миокарда, ранняя постинфарктная стенокардия, систолическая дисфункция левого желудочка, аминокислотный спектр плазмы крови.

Changes of plasma amino acids content in patients with different clinical course of acute Q-myocardial infarction

**O. IAREMENKO, P. DUDKA,
T. KUCHMEROVSKA, N. IORDANOVA**

Summary. Acute Q-myocardial infarction is characterized by activation of arginase pathway of arginine metabolism. The systolic dysfunction of left ventricle is associated by inhibition of transamination and gluconeogenesis processes.

Key words: acute Q-myocardial infarction, postinfarction stenocardia, systolic dysfunction of left ventricle, plasma amino acids content.