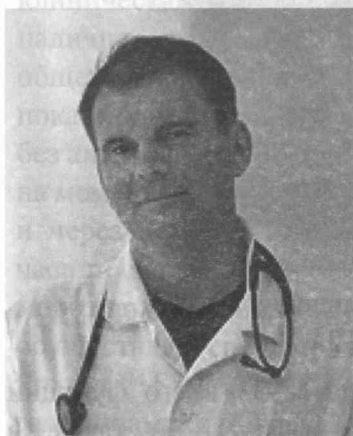


ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ST2 У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Дриневская У.П., Губкин С.В.

*Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра кардиологии и внутренних болезней
г. Минск, Республика Беларусь*



Губкин Сергей Владимирович

Профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и внутренних болезней, Первый проректор УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Член Научного общества гастроэнтерологов России.

Научные интересы: микроэлектронные технологии в медицине.

Тема диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и год защиты: «Тепловизионные и сцинтиграфические характеристики пораженных суставов при ревматоидном артрите», 1992 г.

Тема диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук и год защиты: «Хроническая инфекция, ассоциированная с вирусом гепатита С при ревматических заболеваниях», 2008 г.



Дриневская Ульяна Петровна

Аспирант кафедры кардиологии и внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» очной формы обучения.

Научные интересы: кардиология, рентгено-эндоваскулярная хирургия.

Тема диссертации: «Оценка динамики ST2 в прогнозе прогрессирования ХСН у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, осложненным нарушениями ритма и проводимости».

Научный руководитель: профессор кафедры кардиологии и внутренних болезней, доктор медицинских наук, профессор Губкин Сергей Владимирович.

Стратификация риска пациентов с подтвержденным диагнозом острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) все больше зависит от измерения прогностически значимых биомаркеров. ST2 (for growth STimulation expressed gene 2, стимулирующий фактор роста, экспрессирующийся геном 2, также известный как IL1RL1) – член семейства рецепторов интерлейкина-1 (ИЛ-1), может стать таким биомаркером [1, 2, 3]. Белок ST2 имеет 2 ключевые изоформы: ST2L (связанный с мембраной рецептор) и sST2 (растворимая форма, которая находится в плазме крови). Ответ здоровой сердечной ткани на повреждение или механическое напряжение включает продукцию и связывание интерлейкина-33 (ИЛ-33) с ST2L. Этот процесс в свою очередь стимулирует кардиопротективный сигнальный каскад, который защищает сердце от фиброза и ремоделирования, и как следствие, развития сердечной недостаточности. Когда уровень sST2 повышен, происходит связывание его с ИЛ-

33, что блокирует кардиопротективный эффект последнего за счет связывания с рецептором ST2L, начинается процесс развития фиброза (рис. 1 и рис. 2).

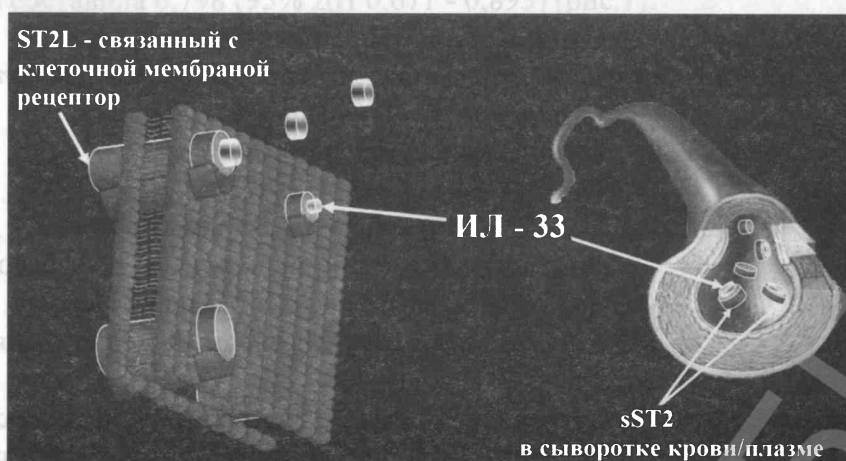


Рисунок 1 – Взаимодействие Ил-33 с трансмембранным рецептором, ST2L, и растворимым рецептором - приманкой, sST2

Система ST2 действует не только в качестве медиатора ИЛ-33 в его функции трансмембранной изоформы ST2L (кардиопротективный эффект), но также в качестве ингибитора ИЛ-33 через ее растворимую изоформу sST2 (устраняет кардиопротективный эффект).



Рисунок 2 – Влияние растворимой формы ST2 (sST2) на кардиопротективный эффект ИЛ-33

Повышение концентрации ST2 является мощным предиктором неблагоприятных исходов, смертности или госпитализации у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Средняя нормальная концентрация sST2 составляет 18 нг/мл. sST2, имеет один cut-point - 35 нг/мл, что позволяет точнее произвести оценку полученных значений. Рост уровня плазменного (свободного) ST2 выше 35 нг/мл свидетельствует о клинически значимых исходах, повышенном риске госпитализации или смерти [1, 2, 4].

Цель исследования: оценить прогностическую значимость ST2 у пациентов с подтвержденным диагнозом острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Материалы и методы

Исследование продольное, проспективное, без контрольной группы. Уровень растворимой изоформы ST2 (sST2) в сыворотке крови измеряли у 27 пациентов с ОИМпСТ (средний возраст 58 лет, 59,3% мужчины), которым в качестве реперфузионной терапии по показаниям проводилось чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Отбор пациентов, соответствующих критериям включения, производился в рентгеноэндоваскулярном отделении на базе УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска. Критериями включения в исследование являлось наличие следующих условий: подтвержденный диагноз ОИМпСТ (на основании общепринятых диагностических критериев), в качестве реперфузионной терапии по показаниям проводилось ЧКВ. Забор венозной крови (6 мл из локтевой вены в пробирку без антикоагулянта) для последующего определения в сыворотке sST2 осуществлялся на момент поступления пациента в стационар до проведения реперфузионной терапии и через 3 месяца после проведения ЧКВ. Сыворотку отделяли в течение одного часа после забора крови методом центрифугирования с последующим хранением в морозильной камере до момента проведения анализа [5]. Определение значений sST2 осуществлялось с использованием иммуноферментного анализа (ИФА) и тест-системы Presage™ ST2 Assay. Проводился анализ ультразвуковых параметров внутрисердечной гемодинамики (ЭхоКГ), определяли С-реактивный белок (СРБ), N-концевой промозговой натрийуретический пептид (NT-proBN), глюкозо-лейкоцитарный индекс (ГЛИ).

Результаты и обсуждение

В исследование было включено 27 испытуемых. Средний возраст в группе составил 58 лет с возрастным диапазоном 51-75 лет. В процентном соотношении по половой принадлежности: 59,3% мужчины (16) и 40,7% женщины (11). В таблице 1 отражена динамика основных учетных показателей.

Таблица 1 – Средние значения основных анализируемых в группе исследования показателей до и после (в срок до 3-х месяцев) проведения ЧКВ

показатель	до проведения ЧКВ, среднее значение	через 3 месяца после проведения ЧКВ, среднее значение
ФВ, % (Simpson)	49,3	55,7
КДО/ППТЛЖ, мл/м ² (LVEDVI)	89,4	73,9
КСО/ППТЛЖ, мл/м ² (LVESVI)	43,1	37,3
sST2, нг/мл	41,4	18,4
СРБ, мг/л	48,2	9,4
NT-proBNP, пг/мл	198,5	187,3
ГЛИ, у.е	1,12	0,64

Диапазон значений sST2 для нормального контроля - 18-35нг/мл. В группе исследуемых медиана уровней ST2 в начале лечения составила 41,4 нг/мл с диапазоном 14,0-129,2 нг/мл, в то время как средний показатель уровней ST2 через 3 месяца после проведенного эффективного ЧКВ составила 18,4 нг/мл с диапазоном 7,6-77,8

нг/мл ($p=0,001$). Таким образом, медиана уровней sST2 достоверно различается до проведения ЧКВ и через 3 месяца после. По результатам исследования уровни sST2 до выполнения ЧКВ были значительно выше, чем через 3 месяца после выполнения вмешательства (31,4 [14-129,2] нг/мл против 18,4 [7,6-77,8] нг/мл ($p=0,001$). Так же была выявлена обратно пропорциональная связь между уровнем ST2 и фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), достоверная корреляция значений sST2 и ФВ ЛЖ ($p=0,002$) в исходном состоянии до проведения реваскуляризации и через 3 месяца ($p=0,026$) у пациентов с ОИМnST, что находит подтверждение в литературных данных [1, 6]. Изменение уровня sST2 коррелирует с изменением конечного диастолического индекса левого желудочка (КДО/ППТ ЛЖ, мл/м²) ($p=0,023$). Уровень sST2 был значительно выше у пациентов с многососудистым поражением и при наличии нарушений на уровне микроциркуляторного русла (1 случай no-reflow феномена) [7]. Пациентам с исходно высоким значением СРБ и ГЛИ (> 0.9 у.е.) соответствовали более высокие показатели sST2, у данной группы пациентов класс тяжести инфаркта был выше (с большей частотой наблюдались такие осложнения ИМ, как отек легких, нарушения ритма и проводимости) [8, 9].

Заключение

Повышенный уровень sST2 имеет клиническое прогностическое значение в случае ОИМnST. Высокий риск неблагоприятных сердечнососудистых событий и летального исхода наблюдался у пациентов со значением ST2 более 35 нг/мл. Существует прямая связь между уровнем в сыворотке крови sST2 и ранним ремоделированием ЛЖ. Значение ST2 может быть использовано в качестве маркера клинического улучшения, эффективности проведенной реваскуляризации и назначенной медикаментозной терапии.

Литература:

1. Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction / EO Weinberg [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol.106. – P.2961–2966.
2. Identification of serum soluble ST2 receptor as a novel heart failure biomarker / EO Weinberg [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol.107. – P. 721– 726.
3. IL-33, an interleukin-1-like cytokine that signals via the IL-1 receptor-related protein ST2 and induces T helper type 2-associated cytokines / J. Schmitz [et al.] // *Immunity*. – 2005. – Vol.23. – P. 479–490.
4. Rehman, SU. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute heart failure / SU Rehman, T Mueller, JL Januzzi // *J Am Coll Cardiol*. – 2008. – Vol.52. – P. 1458–1465.
5. Comparison of plasma concentrations of soluble ST2 measured by three different commercially available assay: The MBL ST2 assay, the Presage ST2 assay, and the R&D ST2 assay / T. Mueller [et al.] // *ClinicaChimicaActa*. – 2012. – Vol.413. – P. 1493-1494.
6. Bhardwaj, A. ST2: a novel biomarker for heart failure / A. Bhardwaj, Jr Januzzi // *Expert RenovMolDiagnos*. – 2010. – Vol.10, №4. – P. 459-464.
7. Clinical implications of the “no-reflow” phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction / H Ito [et al.] // *Circulation*. – 1996. – Vol.93. – P. 223– 228.
8. Comparison of Inflammatory Biomarkers in Outpatients with Prior Myocardial Infarction / Minamisawa Masatoshi [et al.] // *Int Heart January*. – 2016. – Vol.57, №1. – P.11-17.
9. Глюкозо-лейкоцитарный индекс в прогнозе течения острого инфаркта миокарда / Х. А. Бацигов [и др.] // *Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии*. – 2008. – №14.