

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

Дриневская У.П., Губкин С.В.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
кафедра кардиологии и внутренних болезней
г. Минск*

Ключевые слова: ST2, биомаркер, инфаркт миокарда, ремоделирование.

Резюме: Признавая диагностическую и прогностическую значимость данного биомаркера, врачи могут использовать его, чтобы более точно оценить и стратифицировать пациентов на группы риска, оценить эффективность проводимого лечения. Наилучшим подходом для точной диагностики, управления и прогнозирования будет включение в клиническое использование многомаркерной панели.

Актуальность. Перенесенный острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST(ОИМпST) — одна из самых тяжелых форм инфаркта миокарда (ИМ), при которой наблюдается наивысшая смертность среди пациентов и высокая частота потери трудоспособности в дальнейшем, поскольку данная нозология сопряжена с необратимыми изменениями миокарда. Стратификация риска пациентов с подтвержденным диагнозом ОИМпST все больше зависит от измерения прогностически значимых биомаркеров.ST2 (forgrowthSTimulationexpressedgene 2, стимулирующий фактор роста, экспрессирующийся геном 2, также известный как IL1RL1) — член семейства рецепторов интерлейкина-1(ИЛ-1), может стать таким биомаркером[1]. Белок ST2 имеет 2 ключевые изоформы: ST2L (связанный с мембраной рецептор) иsST2(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 СН. Когда уровень sST2 повышен, то 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).

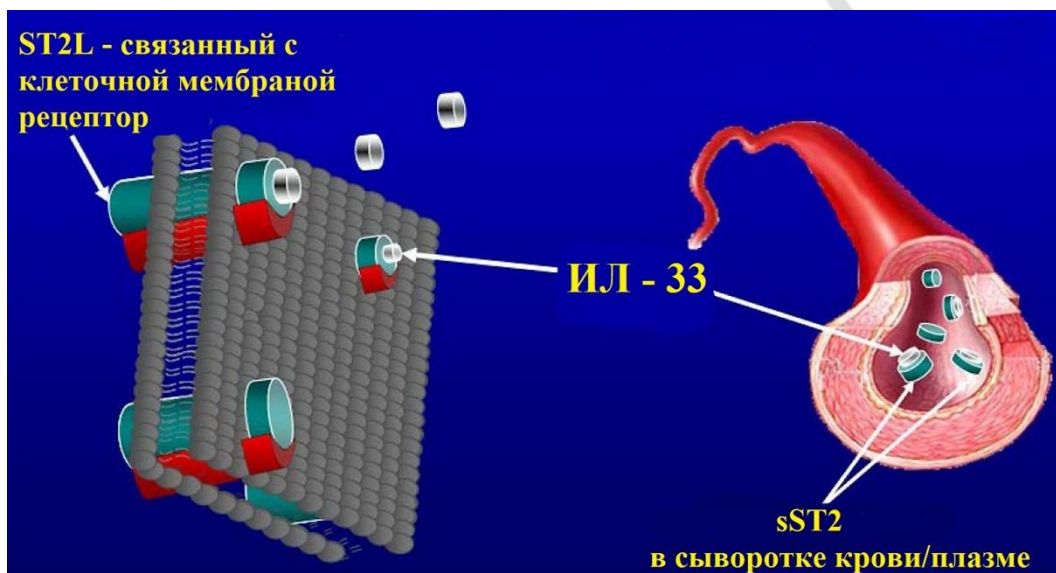


Рис. 1 - Взаимодействие Ил-33 с трансмембранным рецептором, ST2L, и растворимым рецептором - приманкой, sST2. Система ST2 действует не только в качестве медиатора ИЛ-33 в его функции трансмембранной изоформы ST2L (кардиопротективный эффект), но также в качестве ингибитора ИЛ-33 через ее растворимую изоформу sST2 (устраняет кардиопротективный эффект)

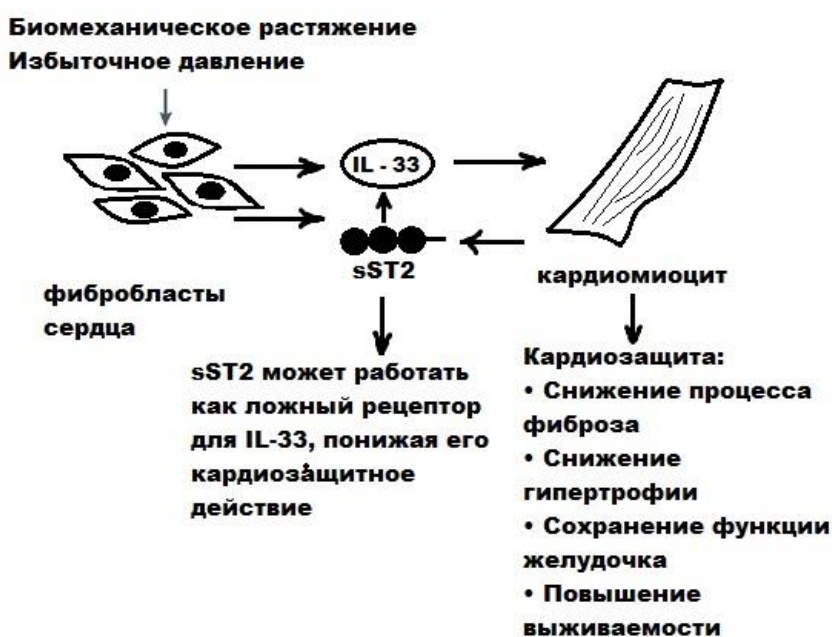


Рис. 2 – Влияние растворимой формы ST2 (sST2) на кардиопротективный эффект ИЛ-33

Повышение концентрации ST2 является мощным предиктором неблагоприятных исходов, смертности или госпитализации не только у лиц с сердечной недостаточностью, но и у пациентов с другими ССЗ. Средняя нормальная концентрации sST2 составляет 18 нг/мл. sST2 имеет один cut-point = 35 нг/мл, что позволяет проще и 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].

Цель: 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. Объект исследования — 27 пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST), которым в качестве реперфузионной терапии по показаниям проводилось эффективное реперфузионное лечение (чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) – ангиопластика и стентирование). Отбор пациентов, соответствующих критериям включения, производился в кардиологических отделениях и рентгеноэндоваскулярном отделении на базе УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска. Критериями включения в исследование являлось наличие следующих условий: подтвержденный диагноз ОИМпST (на основании общепринятых диагностических критериев), в качестве реперфузионной терапии по показаниям проводилось эффективное ЧКВ (терапия, направленная на реканализацию ИСА, проводилась всем пациентам в соответствии с имеющимися протоколами проведения ЧКВ.). Конечные точки: клиническое улучшение на фоне проводимого лечения с последующей выпиской пациента из стационара, сердечно-сосудистые события после проведения ЧКВ в ближайшем и отдаленном (через 3 месяца) периоде, летальность в ближайшем (на госпитальном этапе) и отдаленном (после выписки из стационара) периодах. Оценка sST2 проводилась для определения степени прогрессирования ХСН, прогноза сердечно-сосудистых осложнений и анализа выживаемости у данной категории пациентов. 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 [2]. Определение значений sST2 осуществлялось с использованием иммуноферментного анализа (ИФА) и тест-системы Presage™ ST2 Assay. Проводился анализ ультразвуковых параметров сердечно-сосудистых структур и внутрисердечной гемодинамики (ЭхоКГ), результатов 6-минутного теста ходьбы, биохимических показателей крови (С-реактивный белок, N-концевой про-мозговой натрийуретический пептид (NT-proBN), глюкозо-лейкоцитарный индекс (ГЛИ)).

Результаты и их 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). Зафиксирован

1 случай госпитальной летальности (феномен no-reflow). 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/м²(LVEDVI)	89,4	73,9
КСО/ППТЛЖ, мл/м²(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 - 18-35 нг / 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. Коэффициент вариации (CV) уровней sST2 производителя составляет 3,63%. В нашем исследовании коэффициент вариации составил 3,4% и, следовательно, не сильно отличается от значения, указанного в тест-системе. Определение точности проводимого нами исследования дало достоверный результат, полученные значения sST2 находятся в диапазоне, указанном производителем. По результатам исследования уровни sST2 до выполнения эффективной реваскуляризации (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 зависимость 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 ОИМпST, что находит подтверждение в литературных данных [3, 4]. 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 многососудистым поражением и при наличии нарушений на уровне микроциркуляторного русла (1 случай по-reflow феномена). Пациентам с исходно высоким значением 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 кардиогенный шок, отек легких, нарушения ритма и проводимости) [5].

Выводы: повышенный уровень sST2 имеет клиническое прогностическое значение в случае ОИМпСТ. Высокий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых 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. Проведенное исследование показало, что значение ST2 может быть использовано в качестве маркера клинического улучшения, эффективности проведенной реваскуляризации и назначенной медикаментозной терапии.

Литература

1. Weinberg EO, Shimpo M, De Keulenaer GW, et al. Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction. *Circulation* 2002;106:2961–6.
2. Mueller T, Zimmermann M, Dieplinger B, et al. 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. *ClinicaChimicaActa*. 2012; 413:1493-94.
3. Bhardwaj A, Januzzi Jr JL. ST2: a novel biomarker for heart failure. *Expert RevMolDiagnos*. 2010; 10(4):459-64.32.
4. Weinberg EO, Shimpo M, De Keulenaer GW, et al. Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction. *Circulation* 2002; 106:2961–2966
5. Х. А. Бацигов, С. В. Жернаков, В. В. Коробов, А. З. Шарафеев. Глюкозо-лейкоцитарный индекс в прогнозе течения острого инфаркта миокарда// *Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2008. - №14.