

Н. В. Тарашкевич

**ДИНАМИКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
КЛЕТОК КРОВИ И ST2-МАРКЕРА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ
КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ
МИОКАРДА**

*Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Н. Л. Цапаева
Кафедра кардиологии и внутренних болезней,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Резюме. Установлена диагностическая значимость комплекса показателей, характеризующих упругие свойства эритроцитов и маркера ST2 в отношении прогнозирования исхода ОКС. Предложены их значения для оценки риска неблагоприятного течения и исхода ОКС.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, свойства эритроцитов, маркер ST2.

N. V. Tarashkevich

**DYNAMICS OF STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHANGES OF BLOOD
CELLS AND ST2-MARKER IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY
SYNDROME**

*Tutor: professor N. L. Tsapaeva
Department of Cardiology and Internal Diseases,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Resume. Diagnostic value of the set of indicators which characterize elastic properties of blood cell membranes, ST2 were determined to predict acute coronary syndrome outcomes. Their values are determined to assess risk of adverse course and outcome of acute coronary syndrome.

Keywords: acute coronary syndrome, properties of red blood cells and platelets, ST2 marker.

Актуальность. Быстрое и полноценное восстановление кровотока в инфаркт-связанной коронарной артерии является наиболее важным фактором, влияющим на прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Однако, несмотря на своевременное и эффективное проведение данных мероприятий, в ряде случаев предотвратить новые коронарные события не удается. Это определяет необходимость поиска новых маркеров риска возникновения коронарных катастроф. Во-первых, установлено, что у большинства пациентов с ОКС отмечается «парадоксальное» увеличение деформируемости эритроцитов. Во-вторых, последние исследования позволяют рассматривать маркер биомеханического стресса и фиброза кардиомиоцитов (ST2) как один из наиболее перспективных для стратификации риска осложнений при ОКС. В этой связи представляется чрезвычайно актуальным определить истинные структурно-функциональные изменения клеток крови, а также исследовать

реакцию ST2 при возникновении ОКС и после экстренной реваскуляризации миокарда.

Цель: изучение особенностей структурно-функциональных свойств клеток крови в патогенезе развития ОКС, определение диагностической значимости маркера ST2 для оценки кардиоваскулярного риска у пациентов с ОКС.

Материалы и методы. В исследование включено 44 пациента с ОКС: 20 пациентов подверглись тромболитической терапии (ТЛТ) на догоспитальном этапе (средний возраст $59,6 \pm 5,8$ г), 24 – ЧКВ (средний возраст $61,9 \pm 4,9$ г). По локализации инфаркта миокарда, наличию факторов риска (АГ, курение, уровень гликированного Hb, ЛПНП, ИМТ) пациенты в группах сравнения достоверно не отличались. В зависимости от наличия или отсутствия осложнений на госпитальном этапе были выделены подгруппы благоприятного и неблагоприятно течения (повторные коронарные атаки, летальный исход).

Исследование геометрии, структуры поверхности и модуля упругости эритроцитов (МУЭ) осуществляли при помощи атомно-силовой микроскопии. Степень агрегации эритроцитов (САЭ) определяли по скорости их оседания за 2 часа в стандартизованных стеклянных капиллярах. Для измерения концентрации ST2 в плазме крови использовался метод *Critical Diagnostics Presage® ST2*, который является количественным методом иммуно-ферментного анализа. Забор крови у пациентов с острыми формами ИБС осуществлялся до проведения тромболиза и стентирования. Динамическое наблюдение осуществлялось в течение года. Обследование и лечение пациентов проводилось со строгим соблюдением протоколов ведения пациентов с ОКС на догоспитальном и стационарном этапах.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования получены следующие результаты изучаемых показателей у пациентов с ОКС в зависимости от течения заболевания (таблица 1).

Таблица 1. Динамика показателей структурно-функционального состояния эритроцитов, уровня ST2 у пациентов с ОКС после экстренной реваскуляризации миокарда

Сроки наблюдения	Исходно	1 мес	3 мес	12 мес
<i>Показатель</i>	<i>Благоприятное течение (n=30)</i>			
САЭ, мм/2 ч	$87,5 \pm 9,2$	$54,8 \pm 6,7^{**}$	$50,4 \pm 5,7^{***}$	$37,9 \pm 5,8^{***}$
МУЭ, МПа	$79,7 \pm 12,3$	$89,2 \pm 12,9^{**}$	$96,3 \pm 13,4^{**}$	$104,5 \pm 13,8^{***}$
ST2, нг/мл	$30,1 \pm 5,7$	$17,3 \pm 2,9^{**}$	$18,1 \pm 2,2^{***}$	$15,82 \pm 2,2^{***}$
<i>Показатель</i>	<i>Неблагоприятное течение (n=14)</i>			
САЭ, мм/2 ч	$96,3 \pm 10,1$	$84,5 \pm 9,8^{**}$	$76,2 \pm 8,9^{**}$	$42,4 \pm 9,1^{***}$
МУЭ, МПа	$74,8 \pm 9,7$	$87,4 \pm 10,1$	$89,9 \pm 11,2^{**}$	$92,7 \pm 12,3^{**}$
ST2, нг/мл	$42,6 \pm 5,1$	$20,2 \pm 9,3^{**}$	$19,4 \pm 4,8^{**}$	$17,41 \pm 2,2^{***}$

Примечание: различия достоверны при уровне значимости ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Нами установлено, что МУЭ у пациентов с ОКС ниже, чем у здоровых лиц. Начиная с 10 суток (таблица 1), наблюдается процесс стабилизации состояния мембраны эритроцитов с последующим возрастанием МУЭ в среднем почти на 12% через 1 месяц наблюдения на фоне двойной антиагрегантной терапии. Следует заметить, что через месяц наблюдения у пациентов, которым проводилось ЧКВ, тенденции к увеличению МУЭ и снижению САЭ выражены более значимо. Однако через 3 месяца наблюдения у пациентов после ОКС увеличение МУЭ шло прогрессивно независимо от способа реваскуляризации миокарда.

Наиболее значимые изменения имели место в динамике САЭ (таблица 1). У пациентов с ОКС САЭ выше, чем здоровых лиц. У пациентов с благоприятным исходом ОКС этот показатель снижается через 1 месяц лечения на 37%, через 3 и 12 месяцев - на 42% и 57%, соответственно. У пациентов с неблагоприятным течением ОКС этот показатель в исходном состоянии на 9,1% выше, чем у лиц с благоприятным течением заболевания, и, при сохранении тенденции и к его снижению, остается также выше на протяжении всего периода наблюдения.

Как следует из таблицы 1, у всех пациентов с ОКС наблюдались повышенные исходные значения ST2 ($N < 18$ нг/мл) и достоверная положительная динамика этого показателя на проводимое лечение. Следует отметить, что в группе с неблагоприятным течением исходные значения были достоверно выше. Все 10 пациентов входили в группу ТЛТ, проведенной в первые 3 часа от начала ангинозного статуса. Возникшие осложнения у данных пациентов позволяют рассматривать исходный уровень $ST2 > 40$ нг/мл в качестве критерия неблагоприятного течения ОКС на госпитальном этапе и обязательного проведения экстренного ЧКВ, несмотря на эффективную проведенную ТЛТ, как превентивную меру повторных кардиальных событий.

Посредством многофакторного анализа были рассчитаны значения САЭ, МУЭ и ST2 для оценки прогноза у пациентов с ОКС на госпитальном этапе:

- критерий риска неблагоприятного течения ОКС на госпитальном этапе: САЭ > 90 мм/2 ч; МУЭ < 70 МПа; ST2 > 40 нг/мл;
- критерий, ассоциирующийся с летальным исходом на госпитальном этапе: САЭ > 100 мм/2 ч; МУЭ < 60 МПа; ST2 > 90 нг/мл;
- критерий повышенного риска повторных коронарных атак и формирования ХСН в течение года после ОКС: снижение САЭ менее чем на 30%; МУЭ < 85 МПа; ST2 > 35 нг/мл через 1 месяц наблюдения.

Заключение. Впервые использован метод АСМ для изучения структурно-функциональных характеристик эритроцитов у пациентов с ОКС. Установ-

лен один из биофизических механизмов формирования ишемии при ОКС: достоверное снижение МУЭ, сопровождающееся повышением параметров силы адгезии и степени агрегации эритроцитов. В ходе исследования впервые использован метод определения маркера фиброза кардиомиоцитов ST2 для разработки алгоритма прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с ОКС, подвергшихся экстренной реваскуляризации миокарда. Установлена диагностическая значимость показателей САЭ, МУЭ, маркера ST2, предложены их значения для оценки риска ранних и отсроченных кардиоваскулярных осложнений у пациентов с ОКС

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликованы 3 статьи в сборнике материалов, 5 тезисов докладов, 3 статьи в научных журналах, получены 2 акта внедрения в образовательный процесс кафедры кардиологии и внутренних болезней, 1^й кафедры внутренних болезней БГМУ.

Литература:

1. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / Wijns W. et al. // Eur. Heart J. - 2014. — Vol.31. P. 2501–2555.
2. АСМ-параметры морфологии и упругих характеристик эритроцитов при ОКС / Э.Е. Константинова, Н.Л.Цапаева, С.А. Чижик, Е.С. Дрозд, Н.С. Кужель, М.Е. Мычко, О.С. Спиридонова // Сб. научн. докл. XI Межд. конф. «Методологические аспекты сканирующей зондовой микроскопии». – Минск, 2014. – С.135-137.
3. Груздева О. В. Стимулирующий фактор роста st2 — предиктор неблагоприятного госпитального прогноза у пациентов с инфарктом миокарда / О. В. Груздева и др. // Российский кардиологический журнал, 2015. — № 4 (120). — Приложение 1.
4. Role of ST2 in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome in the MERLIN-TIMI 36 Trial / Kohli P., Bonaca M., Kakkar R. et al. // Clinical Chemistry. - 2012. - Vol.58. P.1-10.