

ПОКАЗАТЕЛИ NT-PROBNP И ST-2 У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Е.В. Хоролец, Л.А. Хаишева, С.В. Шлык

*ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России
344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29*

Цель исследования – изучить клинические особенности, показатели NTproBNP и ST-2 у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST), осложненного сердечной недостаточностью. **Материал и методы.** Включено 150 пациентов ОИМпST в первые 24 часа заболевания с артериальной гипертонией, острой сердечной недостаточностью (ОСН) Killip II–IV степени. Изучались особенности ОИМпST в зависимости от степени тяжести ОСН, уровня ST-2 ≥ 35 и ST-2 < 35 нг/мл. Всем пациентам проводилось клиническое, лабораторное и инструментальное обследование при поступлении в стационар (первый визит) и выписки (второй визит). **Результаты.** Средний возраст пациентов составил $61,70 \pm 2,96$ года. В динамике стационарного лечения больных ОИМпST общей группы выявлено снижение уровня ST-2 на фоне высокой концентрации NTproBNP. При прогрессировании степени ОСН Killip II–IV уровень ST-2 и NTproBNP увеличивается. На первом визите в группе больных ST-2 ≥ 35 нг/мл уровень ST-2 и NTproBNP статистически выше, чем у пациентов группы ST-2 < 35 нг/мл. На втором визите в группе ST-2 ≥ 35 нг/мл выявлено снижение уровня ST-2, а значения NTproBNP сохраняются высокими в изучаемых группах. Установлено статистически значимое снижение фракции выброса у пациентов с ST-2 ≥ 35 нг/мл по сравнению с группой больных ST-2 < 35 нг/мл. **Заключение.** У пациентов ОИМпST показатели ST-2 и NTproBNP являются прогностическими маркерами прогрессирования ОСН. Больные с уровнем ST-2 ≥ 35 нг/мл имеют наиболее неблагоприятный прогноз развития СН. В динамике стационарного лечения уровень ST-2 снижается, но превышает клинически значимый порог 35 нг/мл.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, NTproBNP, ST-2 – стимулирующий фактор роста.

Сокращения

NTproBNP – N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида	ОИМпST – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ST-2 – стимулирующий фактор роста	ОКС – острый коронарный синдром
ДАД – диастолическое артериальное давление	ОХС – общий холестерин
ЛЖ – левый желудочек	САД – систолическое артериальное давление
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности	ТГ – триглицериды
ОИМ – острый инфаркт миокарда	ЧСС – частота сердечных сокращений

В Российской Федерации, как и во многих странах мира, болезни системы кровообращения являются основной причиной смертности [1], одной из которых является острый инфаркт миокарда (ОИМ). Известно, что прогноз пациентов с ОИМ зависит от ряда причин: факторов риска, своевременной обращаемости пациентов, тактики ведения, наличия сопутствующих забо-

Хоролец Екатерина Викторовна – канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии ФПК и ППС, e-mail: kata_maran@mail.ru

Хаишева Лариса Анатольевна – д-р мед. наук, доцент кафедры терапии ФПК и ППС

Шлык Сергей Владимирович – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой терапии ФПК и ППС, e-mail: sshlyk@mail.ru

леваный. В настоящее время изучение патогенеза, особенностей течения и осложнений ОИМ является актуальным. Хорошо известно, что пациенты ОИМпСТ имеют высокий риск ранних осложнений и летального исхода на госпитальном этапе лечения. Продолжается поиск лабораторных маркеров прогноза осложнений, прогрессирования сердечной недостаточности (СН).

Впервые в эксперименте на животных De Bold обнаружил диуретический эффект экстракта тканей предсердий, выявив гормональную активность сердца [2]. К. Kangawa, Н. Matsuo (1984) установлена химическая структура предсердного натрийуретического пептида (ПНП) [3]. В дальнейшем изучались: ПНП А-типа (atrial natriuretic peptides, ANP); мозговой натрийуретический пептид (МНП) В-типа (brain natriuretic peptides, BNP), N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP). Как известно, стимулом к увеличению секреции МНП и ПНП является объемная перегрузка предсердий сердца [4]. Увеличение уровня МНП связано с повышением напряжения миокарда, что в дальнейшем приводит к увеличению конечно-диастолического давления левого желудочка (КДД ЛЖ) [5, 6]. У пациентов с бессимптомной СН повышенная работа миокарда обусловлена дилатацией полостей сердца, при этом КДД ЛЖ не увеличено [7].

Доказано, что повышенная концентрация NTproBNP является критерием прогрессивного развития СН и смерти. Уровень NTproBNP возрастает в крови пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), отражая прогноз заболевания и являясь свидетельством развития СН [8–10]. Высокий уровень NTproBNP у пациентов ОКС – предиктор ухудшения их состояния: рецидива ишемии миокарда, прогрессирования СН, ОИМ, летального исхода в динамике 30 дней, 10 месяцев после ОКС [11]. Оценка уровня NTproBNP широко применяется в современной практике.

Несколько позже, в 1989 г. был открыт стимулирующий фактор роста (ST-2) – член семейства рецепторов интерлейкина-1 (IL-1) [12]. ST-2 имеет четыре изоформы, две из которых связаны с развитием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): растворимая форма (sST-2) и мембранно-связанная форма рецептора (ST-2L) [13]. Цитокин интерлейкин-33 (IL-33) является функциональным лигандом ST-2L [14–16], он связывается с ST-2L на клеточной мембране в процессе воспаления [17–19]. У здоровых лиц уровень ST-2 не превышает 18 нг/мл, концентрация выше 35 нг/мл свидетельствует о повышенном риске осложнений ССЗ [20]. Известно,

что концентрация ST-2-рецептора не зависит от этиологии СН, возраста и массы тела [21]. Уровень ST-2 может изменяться на фоне лечения больных, отражая результаты терапии [22]. Оценка значений sST-2 определяет прогноз риска сердечно-сосудистых осложнений, прогрессирование дисфункции левого желудочка (ЛЖ), госпитализацию пациентов СН и летальный исход [23]. В настоящее время является актуальным изучение новых маркеров прогноза осложнений у пациентов ОИМ.

Целью исследования явилось изучение клинических особенностей, показателей NTproBNP и ST-2 у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, осложненного сердечной недостаточностью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С диагнозом ОИМпСТ в исследование включено 150 человек. Согласно рекомендациям ВНОК (РКО) (2007), диагноз ОИМпСТ подтверждался на основании: клинической картины – болевого синдрома в грудной клетке длительностью 20 мин и более; подъема сегмента ST на 0,1 мВт в двух смежных отведениях и более; увеличение уровня кардиоспецифических маркеров некроза: тропонина I, МВ фракции креатининфосфокиназы (МВ-КФК), креатининфосфокиназы (КФК). Критерии включения: пациенты ОИМпСТ в первые 24 часа заболевания, в сочетании с артериальной гипертонией, острой сердечной недостаточностью (ОСН) Killip II–IV степени. Критерии исключения: женщины фертильного возраста, наличие почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации <15 мл/мин), печеночной недостаточности, онкологические заболевания в анамнезе, осложненное чрескожное коронарное вмешательство, сахарный диабет.

Все пациенты с ОИМпСТ наблюдались в динамике госпитального этапа лечения: при госпитализации (первый визит) и при выписке из стационара (второй визит). Проводилось клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Изучались факторы риска ССЗ, данные объективного осмотра: оценка систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД), пульсового давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС). Лабораторные данные: общий, биохимический анализ крови, включая данные липидограммы, маркеры некроза миокарда. Уровень NTproBNP определяли в плазме иммунометрическим методом с использованием реактивов иммунодиагностических продуктов VITROS. Значения ST-2 в плазме получали иммуноферментным методом

с помощью тест-систем фирмы Presage ST2 Assay (Critical Diagnostics, UC).

В работе использовалась классификация Т. Killip (1967) с целью оценки ОСН у больных ОИМпСТ. Все пациенты с ОИМпСТ в зависимости от уровня $35 < \text{ST-2} < 35$ нг/мл были разделены на первую и вторую группы соответственно. Проведена оценка прогноза госпитальной летальности по шкале GRACE. В динамике лечения пациентов ОИМ оценивались данные электрокардиограмм, эхокардиоскопии.

Статистическая обработка проводилась с применением пакета статистических программ «Statistica 6.0 for Windows». Статистические различия оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Для оценки зависимостей между переменными использовали метод вычисления коэффициентов корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика пациентов с ОИМпСТ: средний возраст пациентов составил $61,70 \pm 2,96$ года, мужчины и женщины соответственно $71,70 \pm 3,65$ % и $28,30 \pm 3,65$ %; по шкале GRACE у пациентов с ОИМпСТ средний балл $162,26 \pm 2,58$. Объективные данные: САД ($135,00 \pm 27,60$ мм рт. ст.), ДАД ($81,90 \pm 14,90$ мм рт. ст.), пульсовое АД ($52,70 \pm 14,20$ мм рт. ст.), ЧСС ($81,60 \pm 18,50$ ударов в минуту). Средние значения биохимических показателей: аспаратаминотрансфераза (АСТ) $86,30 \pm 8,70$ ЕД/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) $45,00 \pm 2,60$ ЕД/л, КФК $320,20 \pm 35,60$ ЕД/л, МВ-КФК $61,60 \pm 14,90$ ЕД/л, Тропонин I $13,22 \pm 1,40$ нг/мл, мочевины $6,60 \pm 2,30$ ммоль/л, креатинин $84,70 \pm 23,00$ мкмоль/л, общий холестерин (ОХС) $5,70 \pm 1,30$ ммоль/л, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) $2,87 \pm 0,06$ ммоль/л, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) $1,33 \pm 0,26$ ммоль/л, триглицериды (ТГ) $1,74 \pm 0,09$ ммоль/л. В целом пациенты с ОИМпСТ характеризовались стабильной гемодинамикой, повышенными показателями некроза миокарда и нарушением липидного обмена.

На первом визите средний уровень ST-2 составил $70,48 \pm 7,80$ нг/мл и был в 2 раза выше, чем на втором визите, — $35,25 \pm 4,70$ нг/мл ($p < 0,05$), что отражает развитие СН у пациентов с ОИМпСТ. При этом уровень NTproBNP ($2683,95 \pm 299,05$ пг/мл) в динамике первого и второго визитов ($2489,46 \pm 275,06$ пг/мл) ($p > 0,05$) имел лишь тенденцию к снижению.

Известно, что ST-2 является новейшим маркером для оценки прогноза и стратификации

риска развития СН. Концентрация ST-2 более 35 нг/мл свидетельствует о существовании повышенного риска неблагоприятных исходов. Полученные нами данные: увеличение уровня ST-2 у пациентов с ОИМпСТ на визите госпитализации и недостаточное снижение при выписке из стационара отражают высокий риск развития неблагоприятных исходов. В настоящее время в клинической практике широко используют маркер хронической сердечной недостаточности (ХСН) — NTproBNP, в том числе и у больных с ОИМ. В общей группе пациентов с ОИМпСТ показано увеличение уровня NTproBNP на визите госпитализации без статистически значимой динамики на этапе визита выписки пациентов.

Таким образом, в общей группе пациентов с ОИМпСТ выявлено увеличение уровня ST-2 и NTproBNP, а в динамике лечения установлено снижение уровня ST-2, при этом значения NTproBNP сохранялись высокими, отражая неблагоприятный прогноз развития СН.

Особый интерес представляет изучение клинико-лабораторных особенностей пациентов с ОИМпСТ на фоне прогрессирования ОСН. В табл. 1 представлена характеристика пациентов с ОИМпСТ в зависимости от степени тяжести ОСН. Пациенты группы Killip III–IV были старше, имели статистически значимое увеличение показателей ЧСС, баллов по шкале GRACE, уровня МВ-КФК, креатинина; более низкие цифры САД, ДАД, пульсового АД, снижение скорости клубочковой фильтрации по сравнению с данными показателями группы Killip II. В группе Killip III–IV на первом визите отмечается увеличение уровня ST-2 в 1,6 раза, а на втором визите увеличение 2,3 раза по сравнению с пациентами Killip II. У больных Killip III–IV ОИМпСТ в динамике лечения выявлено снижение уровня ST-2 в 1,9 раза ($p < 0,05$), а в группе Killip II в 1,3 раза ($p > 0,05$). Необходимо отметить, что на первом визите выявлено статистически значимое увеличение уровня NTproBNP в 2,0 раза в группе Killip III–IV, а на втором визите в 2,1 раза по сравнению с пациентами Killip II. При этом за время стационарного лечения пациентов уровень NTproBNP статистически значимо не изменялся у пациентов в группах Killip II и III–IV.

Оценку лабораторных маркеров ST-2 и NTproBNP возможно учитывать на фоне прогрессирования ОСН у пациентов с ОИМпСТ. Необходимо отметить, что за время госпитализации больных ОИМпСТ уровень ST-2 снижался у больных Killip II и Killip III–IV, но сохранялся выше клинически значимых цифр >35 нг/мл.

А уровень NTproBNP сохраняется высоким независимо от степени тяжести ОСН.

Нами получено, что пациенты с ОИМпСТ ОСН Killip III–IV старше по возрасту, характеризуются нестабильной гемодинамикой, увеличением маркеров некроза миокарда, более высоким баллом по шкале GRACE. Значения ST-2 и NTproBNP могут быть использованы для оценки прогноза ОСН больных ОИМпСТ в первые сутки заболевания. В динамике лечения

уровень ST-2 снижался, отражая прогноз стационарного этапа лечения пациентов с ОИМпСТ.

Учитывая данные литературы, на наш взгляд, интересным является изучение особенностей пациентов с ОИМпСТ в зависимости от клинически значимого уровня ST-2 < 35 и ST-2 ≥ 35 нг/мл. В табл. 2 представлена клинико-лабораторная характеристика пациентов с ОИМпСТ с уровнем ST-2 < 35 и ST-2 ≥ 35 нг/мл. Получено, что группа пациентов с уровнем

Таблица 1

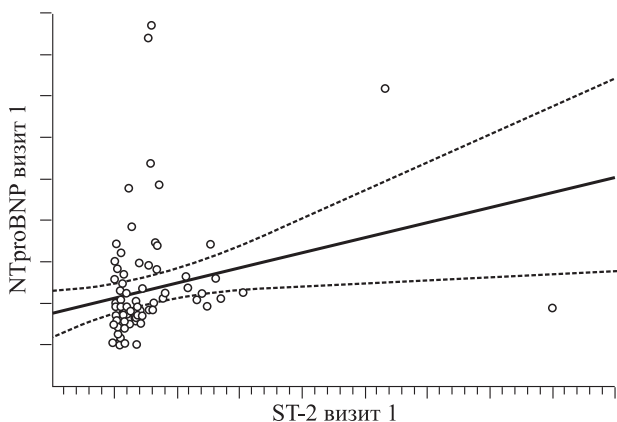
Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ОИМпСТ в зависимости от степени тяжести острой сердечной недостаточности по классификации Т. Killip

Показатель	Killip II	Killip III–IV	<i>p</i>
Возраст, лет	60,73±1,09	68,66±2,35	<0,05
САД, мм рт. ст.	140,16±2,17	109,84±5,74	<0,05
ДАД, мм рт. ст.	84,5±1,14	70,61±3,71	<0,05
Пульсовое АД, мм рт. ст.	55,28 ±2,05	43,88 ±3,85	<0,05
ЧСС, ударов в минуту	81,42±1,44	84,07±5,41	<0,05
Шкала госпитальной летальности GRACE, баллы	155,04±2,05	208,22±6,47	<0,05
МВ-КФК, ЕД/л	45,19±4,95	141,72±79,74	<0,05
Креатинин, мкмоль/л	81,95±2,42	98,36±10,04	<0,05
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	83,70±2,11	65,20±5,03	<0,05
ST-2 (первый визит), нг/мл	63,38±7,32	103,8 ±25,20	<0,05
ST-2 (второй визит), нг/мл	33,77±2,39	78,9±12,51	<0,05
NTproBNP (первый визит), пг/мл	2218,67±150,50	4484,06±397,11	<0,05
NTproBNP (второй визит), пг/мл	2126,57±178,50	4529,67±214,60	<0,05

Таблица 2

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ОИМпСТ в зависимости от уровня ST-2

Показатель	ST-2 < 35 нг/мл	ST-2 ≥ 35 нг/мл	<i>p</i>
	Первая группа	Вторая группа	
Возраст, лет	60,22±2,46	62,70±1,11	>0,05
САД, мм рт. ст.	135,96±4,98	81,78±1,36	>0,05
ДАД, мм рт. ст.	83,41±2,62	52,77±1,32	>0,05
Пульсовое АД, мм рт. ст.	55,51±3,12	52,77±1,32	>0,05
ЧСС, ударов в минуту	78,25±2,12	82,79±1,36	>0,05
Шкала госпитальной летальности GRACE, баллы	152,64±4,75	167,41±2,99	<0,05
КФК, ЕД/л	344,25±22,94	210,66±13,18	<0,05
МВ-КФК, ЕД/л	33,66±6,13	69,42±8,4	<0,05
АСТ, Ед/л	57,66±6,13	93,96±10,65	<0,05
Креатинин, мкмоль/л	89,30±6,03	83,55±2,95	>0,05
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	81,80±4,22	80,46±2,29	>0,05
ST-2 (первый визит), нг/мл	25,82±3,31	91,86±10,24	<0,05
ST-2 (второй визит), нг/мл	35,73±4,28	43,59±6,76	>0,05
NTproBNP (первый визит), пг/мл	700,79±119,90	3604,90±704,03	<0,05
NTproBNP (второй визит), пг/мл	721,53±173,68	3316,09±1095,56	<0,05



Положительная корреляция уровня NTproBNP и ST-2 на первом визите ($r = 0,48$)

ST-2 < 35 нг/мл и ST-2 ≥ 35 нг/мл не отличалась по возрасту, уровню САД, ДАД, пульсовому АД и ЧСС ($p > 0,05$). При этом в группе ST-2 ≥ 35 нг/мл выявлено увеличение уровня МВ-КФК и АСТ, характеризующая больший объем повреждения миокарда, чем у пациентов группы с ST-2 < 35 нг/мл. При оценке риска госпитальной летальности по шкале GRACE количество баллов статистически значимо выше у пациентов с уровнем ST-2 ≥ 35 нг/мл по сравнению с группой больных ST-2 < 35 нг/мл ($p < 0,05$).

На первом визите больных с ОИМпСТ уровень ST-2 в группе ST-2 < 35 нг/мл был в 3,55 раза меньше, чем в группе ST-2 ≥ 35 нг/мл ($p < 0,05$). На втором визите уровень ST-2 в группе ST-2 < 35 нг/мл был в 1,2 раза меньше, чем в группе ST-2 ≥ 35 нг/мл, и статистически значимо не отличался ($p > 0,05$). Необходимо отметить, что в группе ST-2 < 35 нг/мл на втором визите уровень ST-2 снижался в 1,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с первым визитом. А в группе пациентов с ST-2 ≥ 35 нг/мл на втором визите выявлено снижение в 2,1 раза значений ST-2 по сравнению с первым визитом ($p < 0,05$). Получены положительные корреляции уровня ST-2 с уровнем МВ-КФК ($r = 0,18$) и NTproBNP ($r = 0,48$) (рисунок).

Обращает внимание, что уровень ST-2 не достигает средних значений < 35 нг/мл в группах ST-2 < 35 нг/мл и ST-2 ≥ 35 нг/мл в динамике лечения больных ОИМпСТ. Следует отметить, что уровень ST-2 на госпитальной этапе лечения пациентов с ОИМпСТ отражает неблагоприятный прогноз СН.

При оценке уровня NTproBNP у пациентов с ОИМпСТ на первом визите в группе ST-2 < 35 нг/мл был в 5,1 раза меньше по сравнению с группой ST-2 ≥ 35 нг/мл ($p < 0,05$). На втором визите уровень NTproBNP в группе ST-2

< 35 нг/мл был в 4,5 раза меньше по сравнению с группой ST-2 ≥ 35 нг/мл. При этом в изучаемых группах уровень NTproBNP статистически не изменился в динамике госпитального лечения пациентов ОИМпСТ. Установлено, что уровень NTproBNP увеличивался в первые сутки ОИМпСТ и сохранялся высоким в течение госпитального этапа лечения пациентов.

В группе ST-2 < 35 нг/мл пациентов Killip II 93,3 %, Killip IV 6,6 %, а в группе ST-2 ≥ 35 нг/мл составили пациенты Killip II 80,1 %, Killip III 8,3 %, Killip IV 11,6 %. Необходимо отметить, что на первом визите в группе ST-2 ≥ 35 нг/мл было больше пациентов с ОИМпСТ на фоне ОЧН Killip III – IV по сравнению с группой, где уровень ST-2 < 35 нг/мл.

Таким образом, в клинически сопоставимых группах у пациентов с уровнем ST-2 ≥ 35 нг/мл выявлено увеличение маркеров некроза миокарда, уровня ST-2 и NTproBNP в первые сутки заболевания. На визите выписки в группе ST-2 ≥ 35 нг/мл установлено снижение уровня ST-2, а значения NTproBNP не изменялись и сохранялись высокими, отражая развитие ХСН у больных ОИМпСТ.

Вычислены положительные корреляции уровня NTproBNP с возрастом ($r = 0,42$), уровнем АСТ ($r = 0,24$), КФК ($r = 0,23$), МВ-КФК ($r = 0,31$), с уровнем NTproBNP первого и второго визитов ($r = 0,48$). Установлены отрицательные корреляции уровня NTproBNP с цифрами САД ($r = -0,32$), ДАД ($r = -0,36$). Полученные данные подтверждают более тяжелое течение СН у пациентов с ОИМ в группе с ST-2 ≥ 35 нг/мл.

У пациентов с ОИМпСТ с уровнем ST-2 ≥ 35 нг/мл показатель NTproBNP является маркером прогноза ХСН, зависит от возраста, отражая особенности гемодинамики, маркеров некроза миокарда пациентов с ОИМпСТ на госпитальном этапе лечения.

Изучая параметры эхокардиоскопии пациентов с ОИМпСТ в зависимости от уровня ST-2 < 35 и ST-2 ≥ 35 нг/мл, выявлено статистически значимое снижение фракции выброса (ФВ) во второй группе ($46,23 \pm 0,77$ %) по сравнению с первой ($49,33 \pm 1,93$ %) ($p < 0,05$); другие показатели: размер левого предсердия ($44,16 \pm 2,1$ и $41,71 \pm 0,66$ мм), конечно-систолический размер левого желудочка ($42,66 \pm 2,14$ и $41,45 \pm 0,64$ мм), конечно-диастолический размер левого желудочка ($55,13 \pm 1,73$ и $53,84 \pm 0,54$ мм), конечно-систолический объем ($75,26 \pm 2,96$ и $75,44 \pm 1,65$ см³), конечно-диастолический объем ($140,16 \pm 4,13$ и $140,14 \pm 2,05$ см³), ударный объем ($66,66 \pm 1,71$ и $64,60 \pm 0,88$ мл), E' ($51,76 \pm 2,75$ и

50,69 ± 1,19 см/с), A' (62,73 ± 2,7 и 60,51 ± 1,31 см/с), размеры правого предсердия (35,2 ± 2,36 и 33,44 ± 0,65 мм), правого желудочка (32,03 ± 2,44 и 30,68 ± 0,67 мм), V_{\max} на трикуспидальном клапане (238,75 ± 5,68 и 248,36 ± 3,21 см/с), статистически значимо не отличались ($p > 0,05$). Выявлена отрицательная корреляция ФВ с уровнем NTproBNP ($r = -0,36$) и ST-2 ($r = -0,20$); положительная корреляция давления в малом кругу кровообращения и уровнем ST-2 ($r = 0,23$). Полученные данные подтверждают, что уровень ST-2 ≥ 35 нг/мл отражает снижение сократительной способности миокарда у пациентов с ОИМпСТ и развитие СН.

ОБСУЖДЕНИЕ

В клинической практике диагноз сердечная недостаточность устанавливается на основании жалоб, объективных и инструментальных данных. При этом изучение современных лабораторных показателей дает возможность на доклиническом этапе оценивать вероятность развития СН, влияя на патогенез развития заболевания. В настоящее время для оценки СН у пациентов используют лабораторный показатель — NTproBNP. Известно, что NTproBNP синтезируется кардиомиоцитами и оценивается как адаптивная реакция на повреждение. Результаты нашего исследования подтверждают увеличение уровня NTproBNP у больных с ОИМпСТ в первые сутки заболевания.

Хорошо известно, что динамический контроль уровня NTproBNP у пациентов с ОИМ дает более точную прогностическую информацию, чем его однократное определение. Установлено, что умеренно повышенная концентрация пептида, сохраняющаяся на протяжении нескольких недель после ОИМ, ассоциирована с 5,7-кратным возрастанием риска смерти больных в течение 3,5 лет [8–10].

В динамике стационарного лечения пациентов с ОИМпСТ уровень NTproBNP сохранялся высоким. При оценке уровня NTproBNP у больных с ОИМпСТ в зависимости от степени тяжести ОСН выявлено увеличение на фоне прогрессирования ОСН. Таким образом, уровень NTproBNP отражает развитие СН у больных с ОИМпСТ.

Одним из современных лабораторных маркеров прогноза развития осложнений ССЗ является уровень ST-2. Seki et al. (2009) выявили, что sST-2 способствует апоптозу клеток миокарда, гипертрофии, фиброзу, влияя на ремоделирование ЛЖ. Авторы утверждают, что длительное увеличение концентрации sST-2 позволяет идентифицировать неблагоприятное

ремоделирование миокарда. У пациентов с СН более высокие уровни sST-2 связаны с наиболее выраженным ремоделированием ЛЖ, диастолической дисфункцией, снижением функции правого желудочка [25, 26].

В первые сутки ОИМпСТ выявлено повышение уровня ST-2, а также его увеличение на фоне прогрессирования ОСН. Повышение уровня ST-2 при ОИМ связано с повреждением кардиомиоцитов. Значение ST-2 ≥ 35 нг/мл играет негативную роль в прогнозе развития сердечно-сосудистых осложнений. В зависимости от увеличения уровня ST-2 у больных с ОИМпСТ отмечается увеличение маркеров некроза миокарда. Пациенты с уровнем ST-2 ≥ 35 нг/мл имеют более высокие значения КФК, МВ-КФК, АСТ и снижение фракции выброса, а также более неблагоприятный прогноз госпитальной летальности по шкале GRACE. В динамике госпитального лечения пациентов с ОИМпСТ уровень ST-2 сохранялся высоким — более 35 нг/мл, что отражает неблагоприятный прогноз развития СН.

ST-2 является предиктором осложнений СН, госпитализаций, аритмий и смерти. Изменение лабораторного показателя в динамике лечения пациента является динамической оценкой течения заболевания в клинической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ST-2 является прогностическим маркером развития сердечной недостаточности у пациентов с ОИМпСТ. Значение ST-2 возможно использовать для оценки динамики острой сердечной недостаточности у больных ОИМпСТ на госпитальном этапе лечения. Уровень ST-2 ≥ 35 нг/мл является пороговым значением для оценки прогрессирования хронической сердечной недостаточности пациентов с ОИМпСТ. Уровень NTproBNP у больных ОИМпСТ повышается в первые сутки заболевания, увеличивается в зависимости от степени тяжести ОСН и у пациентов с ST-2 ≥ 35 нг/мл, подтверждая свое влияние на прогноз ХСН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Рос. кардиол. журн. 2012. Т. 5. С. 6–10.
2. DeBold A., Borenstein H., Veress A. et al. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats // Life Sci. 1981. Vol. 28. P. 89–94.

3. **Purification** and complete amino acid sequence of a-human atrial natriuretic peptide (a-hANP) // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1984. Vol. 118. P. 131–139.
4. **Globits S., Frank H., Pacher B. et al.** Atrial natriuretic peptide release is more dependent on atrial filling volume than on filling pressure in chronic congestive heart failure // *Am. Heart J.* 1998. Vol. 135. P. 592–597.
5. **Maeda K., Tsutamoto T., Wada A. et al.** Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction // *Am. Heart J.* 1998. Vol. 135. P. 825–832.
6. **Kazanegra R., van Cheng, Garcia A. et al.** A rapid test for B-type natriuretic peptide correlates with filling wedge pressure in patients treated for decompensated heart failure: a pilot study // *J. Car. Fail.* 2001. Vol. 7. P. 21–29.
7. **Phillips R., Ardelijan M., Shimabukuro S. et al.** Normalisation of left ventricular mass and associated changes in neurohormones and atrial natriuretic peptide after 1 year of sustained nifedipine therapy for severe hypertension // *JACC.* 1991. Vol. 17. P. 1595–1602.
8. **Khan S.Q., Dhillon O., Kelly D.** Plasma N-terminal B-type natriuretic peptide as an indicator of long-term survival after acute myocardial infarction: comparison with plasma midregional proatrial natriuretic peptide: The LAMP (Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide) Study // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 51. P. 1857–1864.
9. **Khan S.Q., Quinn P., Davies J.E. et al.** N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is better than TIMI risk score at predicting death after acute myocardial infarction // *Heart.* 2008. Vol. 94. P. 40–43.
10. **Omland T., de Lemos J.A.** Amino-terminal Pro-B-type natriuretic peptides in stable and unstable ischemic heart disease // *Amer. J. Cardiol.* 2008. Vol. 101 (Suppl. 3A). P. 61–66.
11. **Kim Y., Yang D., Park Y. et al.** Incremental Prognostic Value of C-Reactive Protein and N-Terminal ProB-Type Natriuretic Peptide in Acute Coronary Syndrome // *Circulation J.* 2006. Vol. 70. P. 1379–1384.
12. **Schmitz J., Owyang A., Oldham E., Song Y., Murphy E., Mc-Clanahan T.K. et al.** 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 // *Immunity.* 2005. Vol. 23 (5). P. 479–490.
13. **Daniels L.B., Clopton P., Iqbal N. et al.** Association of ST2 levels with cardiac structure and function and mortality in outpatients // *Am. Heart J.* 2010. Vol. 160. P. 721–728.
14. **Ciccione M.M., Cortese F., Gesualdo M. et al.** A Novel Cardiac Bio-Marker: ST2: A Review // *Molecules.* 2013. Vol. 18, N 15. P. 314–328.
15. **Diez J.** Serum soluble ST2 as a biochemical marker of acute heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 52. P. 1466–1467.
16. **Kakkar R., Lee R.T.** The IL-33/ST2 pathway: Therapeutic target and novel biomarker // *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2008. Vol. 7 (10). P. 827–840.
17. **Bartunek J., Delrue L., van Durme F. et al.** Nonmyocardial production of ST2 protein in human hypertrophy and failure is related to diastolic load // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 52 (25). P. 2166–2174.
18. **Bhardwaj A., Januzzi J.L.Jr.** ST2: a novel biomarker for heart failure // *Expert Rev. Mol. Diagn.* 2010. Vol. 10. P. 459–464.
19. **Lupyn J., Antonio M., Galán A. et al.** Combined Use of the Novel Biomarkers High-Sensitivity Troponin T and ST2 for Heart Failure Risk Stratification vs Conventional Assessment // *Mayo Clin. Proc.* 2013. Vol. 88 (3). P. 234–243.
20. **Baba Y., Maeda K., Yashiro T. et al.** GATA2 is a critical transactivator for the human IL1RL1/ST2 promoter in mast cells/basophils: Opposing roles for GATA2 and GATA1 in human IL-1RL1/ST2 gene expression // *J. Biol. Chem.* 2012. Vol. 287 (39). P. 32 689–32 696.
21. **Ho J.E., Chen W.Y., Chen M.H. et al.** Common genetic variation at the IL1RL1 locus regulates IL-33/ST2 signaling // *J. Clin. Invest.* 2013. Vol. 123 (10). P. 4208–4218.
22. **Boisot S., Beede J., Isakson S. et al.** Serial sampling of ST2 predicts 90-day mortality following destabilized HF // *J. Card. Fail.* 2008. Vol. 14 (9). P. 732–738.
23. **James L. Januzzi, Domingo Pascual-Figal, Lori B. Daniels.** MPHc International coordinated commission on ST2 // *Am. J. Cardiol.* 2015. Suppl: 1A-6A. [http://www.ajconline.org/issue/S0002-9149\(15\)X0003-8](http://www.ajconline.org/issue/S0002-9149(15)X0003-8).
24. **Seki K., Sanada S., Kudinova A.Y. et al.** Interleukin-33 prevents apoptosis and improves survival after experimental myocardial infarction through ST2 signaling // *Circ. Heart Fail.* 2009. Vol. 2. P. 684–691.
25. **Daniels L.B., Clopton P., Iqbal N. et al.** Association of ST2 levels with cardiac structure and function and mortality in outpatients // *Am. Heart J.* 2010. Vol. 160. P. 721–728.
26. **Shah R., Chen-Tournoux A., Picard M. et al.** Serum levels of the interleukin-1 receptor family member ST2, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acute dyspnea // *Circ. Heart Fail.* 2009. Vol. 2. P. 311–319.

INDICATORS NT-PROBNP AND ST-2 IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-SEGMENT ELEVATION

E.V. Khorolets, L.A. Khaisheva, S.V. Shlyk

*Rostov State Medical University of Minzdrav of Russia
344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky Lane, 29*

The goal was to study clinical features, NTproBNP and ST-2 indices in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation (STEMI) complicated by heart failure. Materials and methods. Included 150 patients with STEMI in the first 24 hours from the onset of the disease, with arterial hypertension, acute heart failure (AHF), Killip I-IV degree. All patients underwent clinical, laboratory and instrumental examinations: on admission to the hospital (first visit) and discharge (second visit). **Results.** The average age of the patients was 61.70 ± 2.96 years. In the dynamics of treatment of STEMI patients in the general group, a decrease in the level of ST-2 was observed against a background of high concentration of NTproBNP. With the progression of the degree of AHF Killip II-IV, the level of ST-2 and NTproBNP increases. At the first visit in the $ST-2 \geq 35$ ng/mL group, the ST-2 and NTproBNP levels were statistically higher than those in the $ST-2 < 35$ ng/ml. At the second visit in $ST-2 \geq 35$ ng/ml group, ST-2 level was decreased, and NTproBNP values remained high in the studied groups. A statistically significant reduction in the ejection fraction in patients with $ST-2 \geq 35$ ng/ml was found to be statistically significant compared to the $ST-2 < 35$ ng/ml. **The conclusion.** In STEMI patients, ST-2 and NTproBNP are prognostic markers for the progression of acute heart failure. In the dynamics of inpatient treatment, the level of ST-2 persisted more than 35 ng/ml, in the $ST-2$ group of 35 ng/ml has the most unfavorable prognosis of heart failure.

Keywords: acute myocardial infarction, heart failure, NTproBNP, ST-2.

*Статья поступила 24 августа 2017 г.,
принята в печать 17 октября 2017 г.*