

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ  
СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ:  
2016

Том 16, Випуск 4 (56) ЧАСТИНА 2,

ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА БІОЛОГІЯ

- Волошин Н.А., Аравицкий Е.О.**.....5  
ДИНАМИКА АБСОЛЮТНОЙ И ОТНОСИТЕЛЬНОЙ МАСС ТИМУСА БЕЛЫХ КРЫС В НОРМЕ И ПОСЛЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ДЕКСАМЕТАЗОНА И СТАФИЛОКОККОВОГО АНАТОКСИНА
- Давидова Л.М., Ткач Г.Ф., Сікора В.З., Кіптенко Л.І., Максимова О.С.**.....8  
ДИНАМІКА СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЯЗИКА ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ЗАГАЛЬНОГО ЗНЕВОДНЕННЯ ОРГАНІЗМУ
- Ключко С. С., Єтушенко В. М., Соколовський Д. М., Шилан К. В.**..... 14  
МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІМФОЇДНОГО КОМПОНЕНТУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ МАТКОВИХ ТРУБ ЖІНОК ЗРІЛОГО ВІКУ
- Колішецька М.А.** ..... 17  
ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРОТЕІНАЗО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В БРОНХАХ МУРЧАКІВ У РАНЬОМУ ПЕРІОДІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ
- Moskaliuk V., Holiar O., Balaniuk I., Boyko Y.**.....21  
THE ROLE OF THE HIGHEST THERAPEUTIC DOSE (50 MG/KG) OF TETRACYCLINE HYDROCHLORIDE IN MICROBIOTA DISORDER IN SMALL INTESTINE OF WHITE RATS
- Савка І.І.** .....25  
ОСОБЛИВОСТІ КРОВОНОСНОГО РУСЛА ЯЄЧКА В ЕКСПЕРИМЕНТІ
- Сімонов П.В., Горчакова Н.О., Чекман І.С.**.....29  
ФАРМАКОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ НАНОЧАСТИНОК МІДІ ПРИ ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ АБСЦЕСІВ ШКІРИ І М'ЯКИХ ТКАНИН ЩУРІВ
- Слинько Ю.О.** .....35  
СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЕРІОДОНТАЛЬНОЇ ЗВ'ЯЗКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН, МАТЕРІ ЯКИХ ЗАЗНАЛИ ГІПОКІНЕЗІЇ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ
- Смоляр Н.І., Дацко В.А., Федечко Й.М.**.....38  
ОЦІНКА АНТИМІКРОБНИХ ЕФЕКТІВ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ДЕНТАЛЬНИХ МІКРОБІОЦЕНОЗІВ (ПОВІДОМЛЕННЯ 2)
- Шимон В.М., Кубаш В.І., Ткачук М.А., Веретельник О.В., Стойка В.В.** .....42  
ДОСЛІДЖЕННЯ НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ХВОРИХ З ОСТЕОМІЄЛІТОМ
- Шимон В.М., Стойка В.В., Ткачук М.А., Кубаш В.І., Веретельник О.В.** .....50  
МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ.
- Яременко Л.М., Грабовий О.М., Слічна Г.М., Слічний І.В.** .....56  
ЕКСПРЕСІЯ В-ТУБУЛІНУ В СЕНСОМОТОРНІЙ КОРІ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ТРАНЗИТОРНОЇ ІШЕМІЇ ТА ІМУНОКОРЕКЦІЇ

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

- Бабак О.Я., Лапшина К.А.** .....61  
МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ ТА МАЛОІНВАЗИВНА ДІАГНОСТИКА НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ ТА ОЖИРІННЯ

<b>Баланюк І.В., Андрущак М.О., Голяр О.І., Бойко Ю.І.</b> .....	64
РЕАКТИВНА ВІДПОВІДЬ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С	
<b>Бойко Ю.І., Голяр О.І., Кривецька С.С., Баланюк І.В., Андрущак М.О.</b> .....	67
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІТРИАНОЇ ВІСПИ У ВАГІТНИХ В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ	
<b>Бойко Т.В.</b> .....	70
ВІКОВІ І ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВІВ ОСТЕОДЕФИЦИТНОГО СТАНУ У ХВОРИХ ІЗ КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ	
<b>Вакалюк І. І., Вірстюк Н. Г.</b> .....	74
ЗАКОНОМІРНОСТІ ЗМІН КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, ПОЄДНАНУ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ	
<b>Герасименко С.І., Костогряз О.А., Герасименко А.С., Нечипоренко Р.В., Костогряз Ю.О., Полулях Д.М.</b> .....	80
ЛОКАЛЬНА ФОРМА ПІГМЕНТНОГО ВІЛЛОНОДУЛЯРНОГО СИНОВІТУ КОЛІННОГО СУГЛОБА	
<b>Демиденко Г.В.</b> .....	84
РОЛЬ ОНКСТАТИНУ М У ФОРМУВАННІ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З ДИСГЛІКЕМІЄЮ	
<b>Джочка Л. Р., Довганіч Н. В.</b> .....	88
АСОЦІАЦІЇ З АНТИГЕНАМИ ГРУП КРОВІ ЗА СИСТЕМОЮ АВ0 ЯК МАРКЕР СХИЛЬНОСТІ ДО АСТИГМАТИЗМУ	
<b>Дубовик Є.І., Гарбузова В.Ю., Атаман О.В.</b> .....	91
АНАЛІЗ ПОЄДНАНОГО ВПЛИВУ АЛЕЛЬНИХ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ ЦИКЛУ ВІТАМІНУ К НА РОЗВИТОК ІШЕМІЧНОГО АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ	
<b>Дяків-Корейба Н.І., Костюк О.В.</b> .....	97
УЛЬТРАЗВУКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЖОВЧНОГО МІХУРА У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ	
<b>Жилкова Є.С., Феськов В.О., Чумакова Н.О., Іванова Г.В., Федота О.М.</b> .....	101
ГЕНЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ОБСТРУКТИВНОЇ ТА СЕКРЕТОРНОЇ ФОРМ АЗООСПЕРМІЇ У ЧОЛОВІКІВ З ПОРУШЕННЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ	
<b>Катеренчук І.П., Ткаченко Л.А., Ярмола Т.І., Могильник Н.М., Осіння Г.П.</b> .....	104
ПОШИРЕНІСТЬ ОСНОВНИХ УСКЛАДНЕНЬ ЕФЕРЕНТНИХ МЕТОДІВ НИРКОВО-ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ПОКАЗНИКИ СМЕРТНОСТІ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ НЕФРОЛОГІЧНОГО ЦЕНТРУ ПОКЛ	
<b>Коваль С.М., Старченко Т.Г., Юшко К.О.</b> .....	110
КЛІНІЧНІ ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ ДАПАГЛІФЛОЗИНУ В КОМБІНОВАНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ АБО НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА	
<b>Колесникова Е.В., Козырева Т.Е.</b> .....	116
РАННІЕ МАРКЕРЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С АССОЦИИРОВАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ИБС И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ИНФИЦИРОВАННЫХ Н. PYLORI	
<b>Копица Н.П., Гилёва Я.В., Кутя И.Н, Титаренко Н.В., Гончарь А.В.</b> .....	122
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВОГО МАРКЕРА ST2 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST	
<b>Копица М.П., Титаренко Н.В., Гілева Я.В., Родіонова Ю.В., Вішневська І.Р.</b> .....	126
ПРОГНОЗУВАННЯ 6-МІСЯЧНОЇ СМЕРТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДУ	
<b>Кравцова В.И.</b> .....	130
ВЛИЯНИЕ СПИРОНОЛАКТОНА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА, СОСУДОВ И ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ КАРДИО-РЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	
<b>Кузьміна Н.В., Грібенюк О.В.</b> .....	135
ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ІІ СТАДІЇ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ЇЇ В'ЯЗОК З МАРКЕРАМИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ	
<b>Литвак О.О.</b> .....	143
СПОСІБ РЕАБІЛІТАЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНОК З СУБМУКОЗНОЮ МІОМОЮ МАТКИ ПІСЛЯ КОНСЕРВАТИВНОЇ МІОМЕКТОМІЇ ШЛЯХОМ ГІСТЕРОСКОПІЧНОЇ РЕЗЕКЦІЇ	
<b>Лукіянець О.О.</b> .....	150
ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМИ КОЛОСТАЗАМИ	
<b>Пшук Н.Г., Камінська А.О.</b> .....	155
ПОРІВНЯЛЬНІ АСПЕКТИ СПРИЙНЯТТЯ СОЦІАЛЬНОЇ ПІДТРИМКИ РЕФЕРЕНТНИМИ РОДИЧАМИ ПАЦІЄНТІВ З ШИЗОФРЕНІЄЮ ТА БІПОЛЯРНИМ АФЕКТИВНИМ РОЗЛАДОМ	
<b>Рева Т.В.</b> .....	160
ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ЕЛЕКТРИЧНИМ ПОЛЕМ ПОСТІЙНОГО СТРУМУ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ПОЄДНАННІ ІЗ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНИМ РЕФЛЮКСОМ	
<b>Романова В.А.</b> .....	163
РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ	
<b>Ромаш І. Р.</b> .....	168
РАННЯ ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПАРАНОЇДНОЮ ШИЗОФРЕНІЄЮ ПРИ ТРИВАЛОМУ ЛІКУВАННІ НЕЙРОЛЕПТИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ	
<b>Рощук О.І., Бсліков О.Б., Гавалешко В.П.</b> .....	173
КОРЕКЦІЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ІЗ НЕЗНІМНИМИ МЕТАЛЕВИМИ ЗУБНИМИ ПРОТЕЗАМИ	

УДК 616.127-005.8-071-037:616.151

**Копица Н.П., Гилёва Я.В., Кутя И.Н., Титаренко Н.В., Гончарь А.В.**

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВОГО МАРКЕРА ST2 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST**

ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» г. Харьков

*Цель работы - оценить уровень ST 2 у пациентов, перенесших инфаркт миокарда в раннем периоде заболевания (первые 30 дней). В исследование включались пациенты с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Всем пациентам проводилось стандартное исследование по протоколу, дополнительно в первые сутки был определен ST 2. Установлена достоверная разница в уровне биомаркера ST2 в группе выживших и группе умерших пациентов ( $p \leq 0.00001$ ). Так же в обследуемых группах достоверно отличались баллы по шкале GRACE ( $p \leq 0.0004$ ), уровень креатинина сыворотки - ( $p \leq 0.002$ ), СКФ ( $p \leq 0.01$ ) и уровень NT-проМНП ( $p \leq 0.0006$ ). В результате исследований установлено, что ST2 является высокочувствительным предиктором смертности от кардиальных причин у пациентов в течение 30 дней после перенесенного инфаркта миокарда. Полученные результаты дают основания думать о возможном использовании нового биомаркера в повседневной клинической практике.*

Ключевые слова: прогнозирование, острый инфаркт миокарда, ST2.

*Работа является фрагментом НИР «Розробка сучасних моделей стратифікації ризику та визначення персоніфікованих профілактичних заходів виникнення раптової серцевої смерті у хворих після перенесеного гострого коронарного синдрому», № гос. регистрации 0114U001167.*

В результате проводимых исследований в области молекулярной и клеточной кардиологии в последние годы становятся известны все новые патофизиологические пути, сигнальные молекулы, гены, участвующие в формировании заболеваний сердечно-сосудистой системы. Учитывая имеющиеся литературные данные по значимой роли гиперактивации системы провоспалительных цитокинов в патогенезе микроструктурных изменений миокарда и сосудистой стенки, внимание ученых приковано к поиску новых цитокинов и их рецепторов, изучению их роли в качестве как биомаркеров, так и как нейрогуморальных медиаторов при кардиоваскулярной патологии.

Так, последним (в 2005 г.) открытым представителем суперсемейства интерлейкина 1 – группы провоспалительных цитокинов, к которой также относятся ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-18, – является интерлейкин 33, играющий в организме человека сложную, многогранную и на сегодня до конца не изученную роль [14,18]. Специфичным рецептором ИЛ-33 является ST2 (growth STimulation expressed gene 2, стимулирующий фактор роста, экспрессирующийся геном 2), существующий в виде двух основных изоформ: выделяют относящуюся к семейству Toll-подобных рецепторов трансмембранную изоформу ST2L, участвующую в реализации Th2-зависимого каскада иммунного ответа [4,7,17], и растворимую циркулирующую изоформу sST2.

Начало изучению роли последней получено в 1989 г, задолго до открытия ИЛ-33, в связи с чем в течение длительного времени sST2 считалась рецептором-«сиротой». Сегодня большинство исследователей основной его физиологической ролью считают нейтрализацию циркулирующего ИЛ-33. Тем не менее, накоплено достаточно данных, свидетельствующих в пользу высокой ценности sST2 в качестве кардиального

биомаркера: у больных с острым инфарктом миокарда концентрация sST2 прямо коррелировала с уровнем креатинфосфокиназы и отрицательно – с фракцией выброса левого желудочка [19], ее повышение ассоциировалось с повышенной летальностью и развитием застойной сердечной недостаточности в отдаленном анамнезе наблюдения в исследованиях TIMI, STEMI, CLARITY-TIMI [11,16]. В ряде исследований среди пациентов с сердечной недостаточностью также была продемонстрирована роль высоких уровней sST2 в качестве независимого предиктора смерти или трансплантации сердца как при тяжелой хронической сердечной недостаточности (ХСН), так и после эпизода острой декомпенсации сердечной недостаточности [7,8,10,20]. Дополнительную ценность sST2 как биомаркеру придает тот факт, что, в отличие от натрийуретических пептидов, уровень ST2 не зависит от пола, ИМТ, образа жизни и сопутствующих заболеваний (в т.ч. почечной дисфункции) и имеет самую низкую среди основных кардиомаркеров внутри- и межиндивидуальную изменчивость.

Тем не менее, результаты ряда исследований на животных моделях показывают, что значение sST2 не ограничивается его ролью как биомаркера, и предполагают важность sST2/ИЛ-33-взаимодействий в качестве протективной сигнальной системы при различных кардиоваскулярных заболеваниях, включая острые сердечно-сосудистые катастрофы [13,15].

Учитывая сказанное, целесообразным видится дальнейшее изучение и уточнение роли sST2 при остром инфаркте миокарда и включение ее в систему прогнозирования риска развития осложнений и неблагоприятных исходов в краткосрочном и отдаленном периоде

наблюдения.

**Цель работы**

Оценить прогностическую роль сывороточного уровня sST2 у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, в раннем периоде заболевания (первые 30 дней).

**Материалы и методы исследования**

В исследование включались пациенты, поступившие в стационар с диагнозом острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и давшие согласие на участие в нем. Критериями исключения являлись: отказ от подписания информированного согласия, терминальная почечная/печеночная недостаточность, психические заболевания, наркомания, алкоголизм. Группу контроля составили 10 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Обследовано 83 пациента с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, поступивших в ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» в первые сутки заболевания, из них 58 мужчин (69,9%) и 25 женщин (30,1%). Средний возраст обследованных больных составил 61,70±1,35 лет. Диагноз подтверждался наличием клинической картины, данными ЭКГ, определением маркера некроза миокарда – тропонина I.

Период наблюдения за пациентами составил 30 дней. Конечной точкой являлась смерть в течение периода наблюдения. Через месяц (±1 неделя) в телефонном режиме была получена информация о состоянии пациентов, включенных в исследование. Образцы крови

были набраны из вены у пациентов при госпитализации в стационар и хранились в холодильнике при температуре -70°C. Всем пациентам были определены уровни sST2 при помощи иммуноферментного метода с использованием набора «Presage® ST2 Assay», Critical Diagnostics (США), а также N-терминального про В-типа натрийуретического пептида с использованием набора «Biomedica» (Словакия) в первые сутки госпитализации. Кроме того, проводилось стандартное клинико-лабораторное и инструментальное обследование: клинический и биохимический анализ крови, ЭКГ в 12 отведениях, Эхокардиография, коронароангиография с целью определения степени поражения коронарных сосудов и выбора дальнейшей тактики лечения. Для стратификации риска госпитальной смерти использовали калькулятор GRACE.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statistica for Windows v. 6.0. В качестве описательных статистик использовались среднее арифметическое и ошибка среднего, для оценки межгрупповых отличий – критерий Стьюдента, для определения связи между признаками – коэффициент корреляции Спирмена.

**Результаты исследований и их обсуждение**

Клиническая характеристика пациентов при разбиении на группы в зависимости от достижения конечной точки к концу периода наблюдения представлена в таблице.

*Таблица  
Клиническая характеристика обследованных больных*

	Умершие	Выжившие
Возраст	67,6±3,6	60,6±1,4
Пол: мужчины	7	51
женщины	6	19
Локализация ИМ		
- передний	9	32
- задний	3	34
- другой	1	4
Масса тела, кг	84,9±3,5	85,7±2,1
Рост пациента, м	1,70±0,02	1,72±0,01
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,42±1,00	28,84±0,62
ЧСС, уд./мин.	87,5±5,2	79,7±2,1
САД, мм рт.ст.	116,9±6,4	148,4±3,3
ДАД, мм рт.ст.	72,3±3,7	85,1±1,9
Креатинин, ммоль/л	138,8±8,5	113,5±3,0
СКФ по Кокрофту-Голту, мл/мин.	53,74±6,48	73,85±3,23
Grace при госпитализации, баллы субшкалы DEATH	187,3±14,1	138,4±4,9
Глюкоза, ммоль/л	11,92±2,11	9,58±0,59
ОХС, ммоль/л	4,938±0,328	4,965±0,146
ХСЛПНП, ммоль/л	3,130±0,299	3,180±0,139
ХСЛПВП, ммоль/л	1,276±0,127	1,187±0,039
ХСЛПОНП, ммоль/л	0,531±0,074	0,599±0,032
ТГ, ммоль/л	1,182±0,163	1,331±0,070
ST2, нг/мл	150,9±31,0	47,5±5,8
NT-проМНП, пг/мл	1 692,6±496,3	549,8±98,1

При проведении статистической обработки полученных данных среднее значение ST2 для

всех пациентов составило  $63,73 \pm 7,96$  нг/мл.

В течение периода наблюдения 30 дней конечной точки (смерть) достигли 13 человек (15,7%): умерло 7 мужчин и 6 женщин. Средний уровень sST2 сыворотки крови в группе выживших пациентов составил  $47,5 \pm 5,8$  нг/мл, в группе умерших –  $150,9 \pm 31,0$  нг/мл ( $p < 0,0001$ ). Обследуемые группы пациентов также достоверно отличались по оценке риска смерти с использованием шкалы GRACE:  $138,4 \pm 4,9$  у выживших и  $187,3 \pm 14,1$  у умерших ( $p = 0,0004$ ), уровню креатинина сыворотки –  $113,5 \pm 3,0$  и  $138,8 \pm 8,5$  ммоль/л соответственно ( $p = 0,002$ ), СКФ –  $73,85 \pm 3,23$  и  $53,74 \pm 6,48$  мл/мин ( $p < 0,01$ ), а также уровню NT-проМНП  $549,8 \pm 98,1$  и  $1\,692,6 \pm 496,3$  пг/мл ( $p = 0,0006$ ).

С целью оценки значимости ST2 в прогнозировании 30-дневной смертности был проведен ROC-анализ (рис.). Площадь под кривой AUC составила 0,88 ( $p < 0,0001$ ; доверительный интервал 95%: 0,790 - 0,941). Чувствительность ST2 в предсказании летального исхода в течение 30 дней у пациентов после перенесенного ИМ составила 100%, а специфичность – 63%.

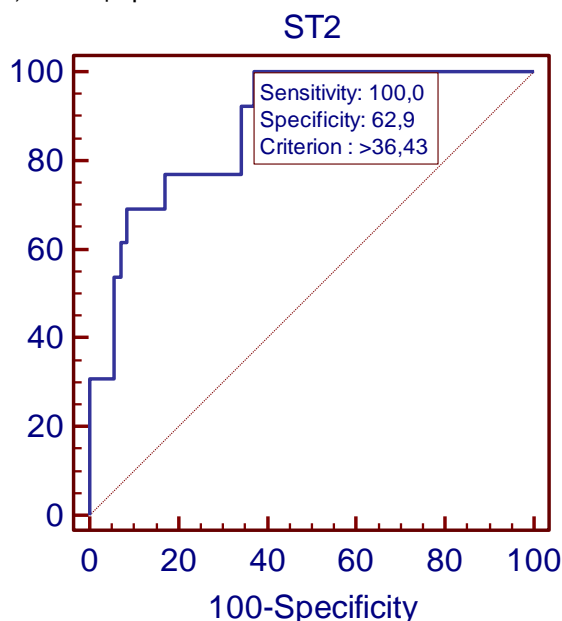


Рис. Результаты ROC-анализа значимости ST2 в прогнозировании 30-дневной смертности у больных острым инфарктом миокарда.

Проведенное исследование показало, что однократное определение сывороточного sST2 при госпитализации является предиктором неблагоприятного исхода у пациентов с ОИМ. Полученные результаты не противоречат данным других исследователей, отмечающих независимую (сохраняющуюся после многофакторной регуляции) связь sST2 с худшими исходами у пациентов с инфарктом миокарда без элевации сегмента ST [2,9], прямую связь с уровнем креатинфосфокиназы и обратную зависимость между уровнем sST2 и фракцией выброса левого желудочка у больных

после перенесенного ИМ [18].

С учетом низкой специфичности sST2 целью повышения специфичности прогноза целесообразна его интеграция в многофакторную систему стратификации риска у больных ОИМ. sST2 предоставляет уникальную прогностическую информацию, дополняющую интерпретацию уровней биомаркеров острого повреждения миокарда, используемых в настоящее время.

Особо следует отметить имеющиеся данные о связи высоких сывороточных уровней sST2 с ремоделированием желудочков и прогрессированием сердечной недостаточности с наличием сильной корреляции с выраженностью клинической симптоматики и со смертностью. Также уровень ST2 связан с ремоделированием миокарда у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, с наличием доказанной взаимосвязи с развитием новой или прогрессированием существующей СН у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [11].

Теоретическая концепция кардиопротективной роли сигнализации ИЛ-33/ST2 заключается в том, что перегрузка миокарда давлением способствует повышенному синтезу ИЛ-33, который в свою очередь через механизм лиганд-рецепторного взаимодействия с ST2L оказывает защитное действие, выражающееся в сдерживании процессов гипертрофии и фиброза миокарда. В противоположность ST2L, активация sST2 не обладает кардиопротективным эффектом в виду того, что последний не имеет ни трансмембранного, ни внутриклеточного доменов [12], способных индуцировать биологические эффекты; больше того, имеется предположение о том, что, связывая циркулирующий ИЛ-33, sST2 блокирует его кардиопротективный эффект, тем самым способствуя развитию ремоделирования миокарда и его фиброзу [3,5,12]. При увеличении концентрации sST2 относительная гиперактивации рецепторов ST2L приводит к переключению иммунитов интрацеллюлярного матрикса на Th1-тип функционирования, что приводит к увеличению фиброза, прогрессированию гипертрофии и/или дилатации полостей сердца, и, в итоге, к снижению сократительной способности миокарда [6,14], что неизбежно сопровождается повышением риска развития внезапной сердечной смерти.

### Выводы

В результате проведенного исследования установлено, что новый биомаркер sST2 является высокочувствительным предиктором смертности от кардиальных причин у пациентов в течение 30 дней после перенесенного инфаркта миокарда, обладая в то же время

недостаточной специфичностью. Полученные результаты дают основания думать о возможном использовании нового биомаркера в сочетании с другими клиническими и биохимическими показателями в повседневной клинической практике для оценки течения, эффективности лечения и прогноза у больных ОИМ.

### Перспективы дальнейших исследований

Несмотря на современные подходы в лечении острого инфаркта миокарда, летальность в данной группе больных остается высокой. Поэтому усовершенствование стратификации риска на сегодняшний день остается актуальным. В дальнейших исследованиях планируется с целью повышения специфичности прогноза у данной категории больных изучить взаимосвязь сывороточного уровня sST2 с морфофункциональными изменениями миокарда и электрокардиографическими предикторами аритмогенеза у больных ОИМ в отдаленный период наблюдения, а также оценить прогностическую роль sST2 в комбинации с другими маркерами неблагоприятного исхода у таких пациентов с построением прогностической модели.

### Литература

1. Barksby H.E. The expanding family of interleukin-1 cytokines and their role in destructive inflammatory disorders / H.E. Barksby, S.R. Lea, P.M. Preshaw [et al.] // Clin. Exp. Immunol. - 2007. - № 149. - P. 217-225.
2. Dhillon O.S. Interleukin 33 and ST2 in non-ST-elevation myocardial infarction: comparison with Global Registry of Acute Coronary Events Risk Scoring and NT-proBNP / O.S. Dhillon, H.K. Narayan, P.A. Quinn [et al.] // Am. Heart J. - 2011. - № 161. - P. 1163-1170.
3. Diez J. Mechanisms of disease: pathologic structural remodeling is more than adaptive hypertrophy in hypertensive heart disease / J. Diez, A. Gonzalez, B. Lopez [et al.] // Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. - 2005. - № 2. - P. 209-216.
4. Hayakawa H. Soluble ST2 blocks interleukin-33 signaling in allergic airway inflammation / H. Hayakawa, M. Hayakawa, A. Kume [et al.] // J. Biol. Chem. - 2007. - № 282. - C. 26369-26380.

5. Manabe I. Gene expression in fibroblasts and fibrosis: involvement in cardiac hypertrophy / I. Manabe, T. Shindo, R. Nagai // Circ. Res. - 2002. - № 91. - P. 1103-1113.
6. Marian A.J. Pathogenesis of diverse clinical and pathological phenotypes in hypertrophic cardiomyopathy / A.J. Marian // Lancet. - 2000. - № 355. - P. 58-60.
7. Miller A.M. Role of IL-33 in inflammation and disease / A.M. Miller // J. Inflamm. (Lond). - 2011. - № 8 (1). - P. 22.
8. Mueller T. Increased plasma concentrations of soluble ST2 are predictive for 1-year mortality in patients with acute destabilized heart failure / T. Mueller, B. Dieplinger, A. Gegenhuber [et al.] // Clin. Chem. - 2008. - № 54. - C. 752-756.
9. Kohli Payal Role of ST2 in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome in the MERLIN-TIMI 36 Trial / Payal Kohli, Marc P. Bonaca, Rahul Kakkar [et al.] // Scirica Clinical Chemistry. - 2012. - № 58. - P. 257-266.
10. Rehman S.U. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute heart failure / S.U. Rehman, T. Mueller, J.L. Januzzi Jr. // J. Am. Coll. Cardiol. - 2008. - № 52. - C. 1458-1465.
11. Sabatine M.S. Complementary roles for biomarkers of biomechanical strain ST2 and N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide in patients with ST-elevation myocardial infarction / M.S. Sabatine, D.A. Morrow, L.J. Higgins [et al.] // Circulation. - 2008. - № 117. - P. 1936-1944.
12. Sadoshima J. The cellular and molecular response of cardiac myocytes to mechanical stress / J. Sadoshima, S. Izumo // Ann. Rev. Physiol. - 1997. - № 59. - P. 551-571.
13. Sanada S. IL-33 and ST2 comprise a critical biomechanically induced and cardioprotective signaling system / S. Sanada, D. Hakuno, L.J. Higgins [et al.] // J. Clin. Invest. - 2007. - № 117. - P. 1538-1549.
14. Schmitz J. 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, A. Owyang, E. Oldham [et al.] // Immunity. - 2005. - № 23. - P. 479-490.
15. Seki K. Interleukin-33 prevents apoptosis and improves survival after experimental myocardial infarction through ST2 signaling / K. Seki, S. Sanada, A.Y. Kudina [et al.] // Circ. Heart Fail. - 2009. - № 2. - C. 684-691.
16. Shimpo M. Serum levels of the interleukin-1 receptor family member ST2 predict mortality and clinical outcome in acute myocardial infarction / M. Shimpo, D.A. Morrow, E.O. Weinberg [et al.] // Circulation. - 2004. - № 109. - P. 2186-2190.
17. Tago K. Tissue distribution and subcellular localization of a variant form of the human ST2 gene product, ST2V / K. Tago, T. Noda, M. Hayakawa [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 2001. - № 285. - C. 1377-1383.
18. Trajkovic V. T1/ST2: an IL-1 receptor-like modulator of immune responses / V. Trajkovic, M.J. Sweet, D. Xu // Cytokine Growth Factor Rev. - 2004. - № 15. - P. 87-95.
19. Weinberg E.O. Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction / E.O. Weinberg, M. Shimpo, G.W. De Keulenaer [et al.] // Circulation. - 2002. - № 106. - P. 2961-2966.
20. Weinberg E.O. Identification of serum soluble ST2 receptor as a novel heart failure biomarker / E.O. Weinberg, M. Shimpo, S. Hurwitz [et al.] // Circulation. - 2003. - № 107. - C. 721-726.

### Реферат

ВИКОРИСТАННЯ НОВОГО МАРКЕРА ST2 В ПРОГНОЗУВАННІ ВИХІДІВ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА З ПІДЙОМОМ СЕГМЕНТА ST

Копиця М.П., Гильова Я.В., Кутя І.М., Титаренко Н.В., Гончарь О.В.

Ключові слова: прогнозування, гострий інфаркт міокарда, ST2.

Мета роботи - оцінити рівень ST 2 у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда в ранньому періоді захворювання (перші 30 днів). У дослідження включалися пацієнти з гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST. Всім пацієнтам проводилося стандартне дослідження за протоколом, додатково в першу добу було визначено ST 2. Встановлено достовірну різницю в рівні біомаркеру ST2 в групі виживших і групі померлих пацієнтів ( $p \leq 0.00001$ ). Так само в обстежуваних групах достовірно відрізнялися бали за шкалою GRACE ( $p \leq 0.0004$ ), рівень креатиніну сироватки - ( $p \leq 0.002$ ), СКФ ( $p \leq 0.01$ ) і рівень NT-проМНП ( $p \leq 0.0006$ ). В результаті досліджень встановлено, що ST2 є високочутливим предиктором смертності від кардіологічних причин у пацієнтів протягом 30 днів після перенесеного інфаркту міокарда. Отримані результати дають підстави думати про можливе використання нового біомаркера в повсякденній клінічній практиці.

### Summary

NEW MARKER ST2 IN PREDICTING OUTCOMES OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-SEGMENT ELEVATION

Kopytsya N.P., Hilova Ya.V., Kutya I.M, Titarenko N.V.

Key words: prognosis, acute myocardial infarction, ST2.

The purpose of this work is to assess the level of ST 2 in patients who had myocardial infarction in the

early period of the disease (first 30 days). The study included patients with acute myocardial infarction and ST-segment elevation. All the patients underwent standard examinations according protocols, and in addition, ST 2 elevation was determined in the first day of the event. We found out a significant difference in the level of ST2 biomarker in the group of the patients who survived and in the group of the individuals who died ( $p \leq 0.00001$ ). Two these groups also demonstrated significant difference in scores by the GRACE scale ( $p \leq 0.0004$ ), in serum creatinine ( $p \leq 0.002$ ), glomerular filtration rate ( $p \leq 0.01$ ) and the level of NT-proBNP ( $p \leq 0.0006$ ). ST2 was observed to be a highly sensitive predictor of death from cardiac events in the patients for 30 days after myocardial infarction. These results give reason to improve the possible use of a new biomarker in routine clinical practice.

УДК 616.127-005.8-036.6-037

**Копиця М.П., Титаренко Н.В., Гілева Я.В., Родіонова Ю.В., Вішневська І.Р.**

## **ПРОГНОЗУВАННЯ 6-МІСЯЧНОЇ СМЕРТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДУ**

Національний Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України, м. Харків

*В даний час у світі спостерігається підвищений інтерес до оптимізації шкал стратифікації ризику хворих на гострий інфаркт міокарду (ГІМ) в зв'язку з високою смертністю при даному захворюванні. Нами була створена модель стратифікації ризику хворих на гострий інфаркт міокарду протягом 6 місяців, яка враховує вік хворого, рівні креатиніну та NT-proBNP, а також локалізацію інфаркту міокарда. Чутливість запропонованої моделі в прогнозуванні летального виходу у хворих на гострий інфаркт міокарду склала 81%, специфічність 85%, площа під кривою 0,893.*

Ключові слова: інфаркт міокарду, прогнозування летального виходу, NT-proBNP.

*Дана робота є фрагментом НДР «Розробка сучасних моделей стратифікації ризику та визначення персоналізованих профілактичних заходів виникнення раптової серцевої смерті у хворих після перенесеного гострого коронарного синдрому», № держ. реєстрації 0114U001167, шифр 02/14.*

### **Вступ**

В даний час у світі спостерігається підвищений інтерес до оптимізації шкал стратифікації ризику хворих на гострий інфаркт міокарду (ГІМ) в зв'язку з високою смертністю при даному захворюванні.

Найчастіше дослідження направлені на підвищення прогностичної чутливості та специфічності найбільш відомих шкал стратифікації ризику пацієнтів з гострим коронарним синдромом GRACE та TIMI шляхом використання нових біомаркерів.

В останні роки одним із найбільш досліджуваних біомаркерів в кардіології є мозковий натрійуретичний пептид типу В (BNP) та його NT фрагмент (NT-proBNP), він продукується клітинами шлуночків серця у відповідь на надмірне розтягнення клітин серцевого м'язу. BNP використовують для діагностики серцевої недостатності та прогнозу несприятливих подій (повторних інфарктів, регоспіталізацій) та летальності при цілому ряді кардіальних захворювань, а також для контролю ефективності лікування [2, 4,5,7-8].

Метою даного дослідження було вивчення прогностичної цінності клінічних та біохімічних, включаючи NT-proBNP, біомаркерів і їх суми у відношенні розвитку летального виходу через півроку після перенесеного інфаркту міокарда.

### **Об'єкт і методи дослідження**

Обстежений 151 хворий з гострим Q-позитивним інфарктом міокарду. В дослідження

були включені хворі, що були госпіталізовані протягом першої доби від початку захворювання до стаціонару. Окрім рутинних клініко-біохімічних маркерів визначали NT-proBNP в сироватці крові імуноферментним методом за допомогою реактивів фірми «Вектор Бест», Новосибірськ. Вивчено розвиток летального виходу через півроку від початку ГІМ. Статистична обробка проводилася за допомогою програми Statistica 6,0 і MedCalc.

### **Результати досліджень та їх обговорення**

У пацієнтів з ІМ ( $n=151$ ) з 71 клініко-біохімічних показників в групі померлих та в групі тих, що вижили, достовірно ( $p < 0.05$ ) відрізнялися вік хворих ( $69.05 \pm 2.57$ ) в порівнянні з  $59.08 \pm 0.99$  років, Q-Tdc при надходженні  $39.24 \pm 1.64$  в порівнянні  $46.19 \pm 1.34$  мс, ЧСС при надходженні до стаціонару  $91.11 \pm 4.46$  в порівнянні  $74.63 \pm 2.17$  уд/хв, рівень креатиніну  $140.2 \pm 17.5$  ммоль/л в порівнянні з  $107.6 \pm 3.5$  ммоль/л, рівень NT-proBNP  $1454 \pm 302$  л в порівнянні з  $480 \pm 70$  нг/мл, ФВ лівого шлуночку  $44.00 \pm 2.74\%$  в порівнянні з  $51.13\% \pm 1.05$  на 8-10 добу захворювання та через 4-6 тижнів  $40.50 \pm 8.82\%$  в порівнянні з  $54.04 \pm 1.22\%$ . В наступному при аналізі були обрані 4 найбільш вагомих параметри, що відрізнялися у померлих хворих та у тих, що вижили: рівні креатиніну та NT-proBNP, локалізація інфаркту міокарду та вік хворого.

При проведенні статистичного аналізу діапазон значень кожної окремої величини розбивали на інтервали. Найбільш ефективним