

DOI: 10.26693/jmbs03.02.055
 УДК 616.27-005.8-07:616-003.725

Гільова Я. В.

БИОМАРКЕР МІОКАРДІАЛЬНОГО СТРЕСУ sST2 У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ПІДЙОМОМ СЕГМЕНТА ST

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМНУ», Харків, Україна

yahilova@gmail.com

Метою роботи стало вивчення асоціації sST2 з клініко-анамнестичними, морфофункціональними та біохімічними чинниками, що можуть впливати на перебіг гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST (ГІМпST) та післяінфарктного періоду.

Обстежено 103 пацієнта на ГІМпST, 75 (72,8%) чоловіків та 28 (27,2%) жінок, у середньому віці (61,85±12,23) років. Дослідження sST2 проводили імуноферментним методом з використанням набору реактивів «Presage ST2 Assay», Critical Diagnostics, США.

Більш високий рівень sST2 був виявлений у жінок ($p = 0,04$), значно більший його рівень виявлено у жінок віком до 60 років, ніж у чоловіків того ж віку ($p = 0,031$). Відсутність значущих відмінностей в рівнях sST2 у чоловіків і жінок старше 60 років ($p = 0,671$) вирівнює обидві статі в схильності до серцевого ремоделювання. У пацієнтів зі зниженою швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 60 мл/хв/1,73 м², виявлено достовірно вищий рівень sST2 ($p = 0,024$), позитивний кореляційний зв'язок між рівнем sST2 та рівнем креатиніну крові ($r = 0,37$, $P = 0,001$), а також негативний кореляційний зв'язок між sST2 та ШКФ ($r = -0,35$, $P = 0,0001$). Виявлено також позитивний кореляційний зв'язок між рівнем sST2 та віком ($r = 0,27$, $P = 0,007$), розміром лівого передсердя ($r = 0,27$, $P = 0,01$), кінцево-сistolічним об'ємом ($r = 0,35$, $P = 0,001$), кінцево-діастолічним розміром ($r = 0,24$, $P = 0,02$), кінцево-сistolічним розміром ($r = 0,33$, $P = 0,001$), та негативний кореляційний зв'язок з систолічним артеріальним тиском ($r = -0,25$, $P = 0,009$), діастолічним артеріальним тиском ($r = -0,20$, $P = 0,04$), фракцією викиду лівого шлуночку ($r = -0,36$, $P = 0,0001$).

Позитивний кореляційний зв'язок sST2 з показниками кардіогемодинаміки свідчить про наявність раннього ремоделювання міокарда лівого шлуночка. Підвищення рівня sST2 у жінок, що перенесли ГІМпST, підтверджує їх більшу вразливість до ішемічного пошкодження. Наявність асоціації sST2 у хворих з ГІМпST та порушенням функції нирок відображує їх ушкодження в гострому періоді ГІМпST.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда з елевацією сегменту ST – ГІМпST, sST2.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Розробка сучасних моделей стратифікації ризику та визначення персоніфікованих профілактичних заходів виникнення раптової серцевої смерті у хворих після перенесеного гострого коронарного синдрому», № держ. реєстрації 0114U001167, шифр теми: 02/14.

Вступ. Не дивлячись на досягнуті успіхи в терапії гострого інфаркту міокарда (ГІМ) та впровадження інвазивних методів лікування, смертність від нього залишається досить високою, а госпітальна смертність досягає 6-14% [9, 11].

Суттєвий вплив на якість лікування ГІМ має використання окремих біомаркерів з метою удосконалення діагностики та прогнозування перебігу захворювання. В останні роки велика увага приділяється біомаркеру ST2, що існує у вигляді мембран-пов'язаної (ST2L) і розчинної ізоформ (sST2). Його лігандом є ІЛ-33, що під час підвищеного навантаження тиском взаємодіє з ST2L, має кардіопротекторну дію – зменшує фіброзування міокарда, гіпертрофію кардіоміоцитів, апоптоз. У відповідь на стрес і пошкодження міокарда в кардіоміоцитах, фіброблестах та ендотеліальних клітинах мікроциркуляторної системи серцевого м'яза експресується sST2, котрий є «рецептором-приманкою» для ІЛ-33, порушує взаємодію з ST2L, зменшує їх кардіопротекторний ефект. Таким чином, збільшення продукції sST2 призводить до посилення гіпертрофії, фіброзу, апоптозу, патологічного ремоделювання міокарда і, як наслідок, відбувається зниження функціональної здатності міокарда і виникнення хронічної серцевої недостатності (ХСН) [6, 10].

У дослідженнях sST2 у хворих на ГІМпST його підвищений рівень при надходженні до стаціонару асоціювався зі збільшенням ризику смерті протягом 30 днів і серцевої недостатності, корелював з післяінфарктним ремоделюванням [13, 17].

Метою даної роботи стало вивчення асоціації sST2 з клініко-анамнестичними, морфофункціональними та біохімічними чинниками, що можуть впливати на перебіг ГІМпСТ та післяінфарктного періоду.

Об'єкт і методи дослідження. В дослідження включено 103 пацієнта на ГІМпСТ, з яких 75 (72,8%) чоловіків та 28 (27,2%) жінок, середній вік склав $(61,85 \pm 12,23)$ років. Пацієнти були госпіталізовані до відділення інтенсивної терапії ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМНУ» протягом перших двох діб ГІМпСТ у 2014–2016 рр. Пацієнтам проводилась селективна коронароангіографія (СКАГ) та стентування інфаркт-залежної артерії (ІЗА). Коронарне втручання проводилося в катетерній лабораторії Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева.

Діагноз ГІМ встановлювали на підставі даних клінічних, електрокардіографічних і біохімічних досліджень відповідно до Європейських рекомендацій з діагностики та лікування ГІМпСТ (2012 р.) та Наказу МОЗ України № 455 від 02.07.2014 г. Дослідження проводилось відповідно до положень Гельсінської декларації, протокол дослідження було схвалено комісією з питань етики та деонтології ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМНУ». Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Визначали наступні клініко-біохімічні показники: глюкоза крові, креатинін і його кліренс за формулою $CKD-EPI$, показники ліпідного обміну (загальний холестерин (ЗХ), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ)) ферментативним методом, вміст ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ) розраховували за формулою Friedwald, 2004 г. Гіперхолестеринемію визначали за наявності $ЗХ > 5,2$ ммоль/л, та/або $ХСЛПНЩ > 3,0$ ммоль/л, та/або $ТГ > 1,7$ ммоль/л. Рівень sST2 визначали імуноферментним методом з використанням набору реактивів «Presage ST2 Assay», Critical Diagnostics, США.

Ехо-КГ здійснювали на апараті «Medison Sono Ace X6» (Корея) з використанням датчика з частотою ультразвуку 3,5 МГц. Оцінювали розмір лівого предсердя (ЛП), кінцево-діастолічний об'єм (КДО), кінцево-сistolічний об'єм (КСО), кінцево-сistolічний (КСР) та кінцево-діастолічний розмір (КДР) лівого шлуночку (ЛШ), масу міокарда ЛШ (ММЛШ), фракцію викиду ЛШ (ФВЛШ) за Сімпсоном.

Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою пакета статистичних програм Statistica 8.0 (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel 2003. Для визначення взаємозв'язку між рівнем sST2 та показниками, що вивчались, використовували кореляційний аналіз (коефіцієнт кореляції r Пірсона). Міжгрупові відмінності якісних ознак оцінювали з використанням U-критерію Манна-

Уїтні. Для усіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

З числа обстежених пацієнтів у 53 (51,5%) спостерігався передній ГІМпСТ, у 44 (42,7%) – задній, у 6 (5,8%) – ГІМпСТ іншої локалізації. В анамнезі у 81 (78,6%) пацієнта відзначалася артеріальна гіпертензія (АГ), 15 (14,6%) раніше перенесли ІМ, сімейний анамнез за ІХС був обтяжений у 11 (10,7%) хворих. Цукровий діабет мали 27 (26,2%) хворих, стабільну стенокардію різних функціональних класів в анамнезі – 27 (26,2%), нестабільна стенокардія до надходження в стаціонар відзначалася у 41 (39,8%). Кількість курців склала 44 (42,7%), надлишкову масу тіла / ожиріння мали 79 (76,7%), гіперхолестеринемія відзначалася у 58 (56,3%) хворих. За даними СКАГ ураження однієї судини було у 23 (22,3%) хворих, двох-судинне ураження мали 23 (22,3%), а у 14 (13,6%) виявлено трьох-судинне ураження коронарних артерій.

Протягом усього періоду лікування ГІМпСТ пацієнти отримували стандартну терапію: β -блокатори, іАПФ/АРАІІ, аспірин, клопідогрель/ брилінту, статини в максимальній переносимих дозах, низькомолекулярні гепарини, тромболітичну терапію та/або стентування ІЗА. Перебіг госпітального періоду ГІМпСТ ускладнився розвитком гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) у 21 (20,4%) пацієнта, гостра аневризма серця виникла у 20 (19,4%), 50 (48,5%) хворих мали різні порушення ритму і провідності.

У контрольну групу увійшли 30 практично здорових осіб, середній рівень sST2 котрих склав $19,4 [15,9–29,1]$ нг/мл.

Як видно з **таблиці**, більш високий рівень sST2 був виявлений у жінок ($p = 0,04$), значно більший його рівень виявлено у жінок віком до 60 років, ніж у чоловіків того ж віку ($p = 0,031$). Отримані дані можуть свідчити про те, що в жінок відбувається більш значне гостре фіброзування міокарда, що можна пояснити більшою вразливістю жінок при гострому ішемічному пошкодженні. Відсутність значущих відмінностей в рівнях sST2 у чоловіків і жінок старше 60 років ($p = 0,671$) вирівнює обидві статі в схильності до серцевого ремоделювання. Літературні дані, що існують на сьогоднішній день, не є однозначними. За даними Фремінгемського дослідження, у жінок відзначалися більш низькі значення sST-2 в порівнянні з чоловіками і зростали з віком, хоча навіть в більш старших вікових групах чоловіки, як і раніше, мали більш високі значення sST2, ніж жінки [3]. Це пояснюється, ймовірно, відмінностями досліджуваних вибірок, тому що з даного аналізу були виключені всі пацієнти з ураженням серця. У дослідженні Sabatine M. S. і співавт., 2008 у хворих з ГІМ рівні ST2 не були пов'язані з віком, статтю. [13]. Dieplinger B. і співавт., 2011, вивчали вміст sST2 у 528 здорових донорів: було показано більш

низьке значення sST2 у жінок, ніж у чоловіків, але асоціації між його рівнем та статевими гормонами були недостовірними та причина відмінностей між ними невідома [4]. Можна зробити припущення, що рівень sST2 у стабільних хворих та у хворих з гострою патологією має деякі відмінності. Це може бути частиною гострої нейрогормональної та запальної стресової відповіді, яка може бути відсутньою у клінічно стабільних хворих. Реакція на гемодинамічний стрес у жінок супроводжується більш вираженим підвищенням sST2, ніж у чоловіків, особливо у віці до 60 років. Це питання потребує подальших досліджень.

Особлива увага приділяється біомаркерам ниркового пошкодження, які можуть бути корисні для діагностики ниркової дисфункції (НД) в клінічній практиці. У пацієнтів на ГІМпСТ має місце преренальна ниркова недостатність, яка розвивається в результаті зниження серцевого викиду. Розвиток пошкодження нирок обумовлює більш тяжкий перебіг ГІМпСТ, збільшує ризик смертності таких пацієнтів. Ниркова дисфункція збільшує ризик віддалених ішемічних ускладнень після успішного лікування у стаціонарі, але часто має субклінічний перебіг та недооцінюється лікарями [1]. У численних дослідженнях доведено, що НД – незалежний предиктор кардіоваскулярної захворюваності та смертності. Навіть невелика НД, незалежно від етіології, значно підвищує ризик розвитку АГ, ІХС, серцевої недостатності, кардіоваскулярної смерті [7]. Ниркова дисфункція асоціюється з більш високими рівнями летальності, а також частотою рецидивів ішемії міокарда, повторного ІМ, інсульту, серйозних геморагічних ускладнень, гострої СН, фібриляції передсердь і шлуночків [15, 18]. Згідно отриманих в ході дослідження даних, у пацієнтів зі зниженою швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 60 мл/хв/1,73 м², виявлено достовірно вищий рівень sST2 ($p = 0,024$), позитивний кореляційний зв'язок між рівнем sST2 та рівнем креатиніну крові ($r = 0,37$, $P = 0,001$), а також негативний кореляційний зв'язок між sST2 та ШКФ ($r = -0,35$, $P = 0,0001$). Наявність зниженої ШКФ асоціювалось з більш високим рівнем sST2, та, можливо, пов'язано з тим, що дисфункція міокарда, яка виникає при його ішемії, та гемодинамічні порушення, що розвиваються при ГІМ можуть призводити до системного недоповнення та гіперперфузії нирок, що і призводить до їх пошкодження [12]. За даними Sana-da S. та співавт., 2007, sST2 послаблює кардіозахисні ефекти, які забезпечуються IL-33 потенційно додатково викликає серцеву дисфункцію, гемодинамічну нестабільність і потенціює

Таблиця – Рівень ST2 в залежності від показників, що досліджувались у хворих ГІМпСТ (Me [LQ -UQ])

Показники	ST2, нг/мл	M-W U Test, p
Стать		
Чоловіки – 75(72,8%) Жінки – 28 (27,2%)	34,90 [25,99–62,04] 58,65 [31,41–99,20]	$p = 0,04$
Жінки до 60 років Чоловіки до 60 років	52,78 [47,92–68,61] 30,61 [24,35–51,44]	$p = 0,031$
Жінки ≥ 60 років Чоловіки ≥ 60 років	62,26 [28,48–120,56] 45,52 [28,34–112,79]	$p = 0,671$
Локалізація інфаркту міокарда		
Передній – 54 (52,4%) Задній – 43 (41,8%) Інший – 6 (5,8%)	45,01 [28,28–103,93] 34,70 [25,99–62,26] 50,66 [22,57–120,56]	$p_{1-2} = 0,106$ $p_{1-3} = 0,749$ $p_{2-3} = 0,542$
Цукровий діабет		
Так – 27 (26,2%) Ні – 76 (73,8%)	40,29 [29,69–120,56] 36,92 [26,15–70,71]	$p = 0,308$
Паління		
Так – 44 (42,7%) Ні – 59 (57,3%)	36,43 [25,90–66,32] 40,29 [27,75–77,82]	$p = 0,378$
Артеріальна гіпертензія		
Так – 81 (78,6%) Ні – 22 (21,4%)	37,40 [27,57–67,81] 48,64 [25,90–77,32]	$p = 0,784$
ІМТ Норма (1) / зайва вага, ожиріння (2)		
1 – 24 (23,4%) 2 – 79 (76,7%)	30,90 [26,64–59,65] 40,28 [27,57–77,83]	$p = 0,311$
ШКФ СКД-ЕПІ до 60 мл/мин/1,73 м²		
ШКФ СКД-ЕПІ ≤ 60 –63 ШКФ СКД-ЕПІ ≥ 60 –40	45,52 [28,34–112,79] 32,37 [23,74–56,15]	$p = 0,024$
Гіперхолестеринемія		
Так – 58 (56,3%) Ні – 45 (43,7%)	33,65 [26,52–67,81] 43,31 [27,29–77,83]	$p = 0,474$
Обтяжена спадковість за ІХС		
Так – 11 (10,7%) Ні – 92 (89,3 %)	34,90 [24,35–67,81] 39,48 [27,20–75,07]	$p = 0,571$
Стабільна стенокардія до інфаркту		
Так – 27 (26,2%) Ні – 76 (73,8 %)	33,60 [25,32–68,61] 41,39 [27,54–77,58]	$p = 0,326$
Нестабільна стенокардія до інфаркту		
Так – 41 (39,8%) Ні – 62 (60,2%)	46,00 [29,02–107,63] 34,28 [25,90–69,19]	$p = 0,135$
Кількість гемодинамічно значущих стенозів більше 70%		
1–33 (32,0%) 2–13 (12,6%) ≥ 3 –15 (14,6%)	31,16 [22,57–57,26] 39,67 [24,35–65,51] 32,14 [27,50–68,61]	$p_{1-2} = 0,502$ $p_{1-3} = 0,656$ $p_{2-3} = 0,908$
Число уражених коронарних судин		
1–23 (22,3%) 2–23 (22,3%) 3–14 (13,6%)	32,60 [25,90–60,41] 37,40 [21,75–67,81] 28,12 [23,13–65,51]	$p_{1-2} = 0,801$ $p_{1-3} = 0,438$ $p_{2-3} = 0,754$

ризик пошкодження нирок [14]. Виникнення НД під час ГІМ вважається важливим питанням через збільшення внутрішньо лікарняної і довгострокової летальності у цих пацієнтів та подальшого ризику розвитку ниркової недостатності [2,16].

Виявлено також позитивний кореляційний зв'язок між рівнем sST2 та віком ($r = 0,27$, $P = 0,007$), розміром ЛП ($r = 0,27$, $P = 0,01$), КСО ($r = 0,35$, $P = 0,001$), КДР ЛШ ($r = 0,24$, $P = 0,02$), КСР ЛШ ($r = 0,33$, $P = 0,001$), та негативний кореляційний зв'язок з САТ ($r = -0,25$, $P = 0,009$), ДАТ ($r = -0,20$, $P = 0,04$), ФВЛШ ($r = -0,36$, $P = 0,0001$). Згідно з даними отриманими Weir R. і співавт., 2010 sST2 підвищується після ГІМ і асоціюється з більш низькою ФВЛШ [17]. Diez J., 2008 так само наводить дані про кореляцію між рівнем sST2 та структурно-функціональними показниками серця, що підтверджує зацікавленість досліджуваного маркера в ремоделюванні міокарда [5]. Отримані дані знаходять підтвердження в літературних джерелах, де sST2 асоціювався з ремоделюванням у пацієнтів з ГІМ [8].

Висновки

1. Позитивний кореляційний зв'язок sST2 з показниками кардіогемодинаміки свідчить про наявність раннього ремоделювання міокарда лівого шлуночка.
2. Підвищення рівня sST2 у жінок, що перенесли ГІМпСТ, підтверджує їх більшу вразливість до ішемічного пошкодження.
3. Наявність асоціації sST2 у хворих з ГІМпСТ та порушенням функції нирок відображає їх ушкодження в гострому періоді ГІМпСТ.

Перспективи подальших досліджень. Незважаючи на сучасні підходи в лікуванні гострого інфаркту міокарда, летальність в цій групі хворих залишається високою. Тому удосконалення стратифікації ризику на сьогоднішній день залишається актуальним. У подальших дослідженнях планується детально дослідити взаємозв'язок сироватково-го рівня sST2 та порушення функції нирок у даній категорії хворих.

References

1. Parkhomenko OM, Sopko OO, Lutay YaM, Irkin OI, Stepura AO, Bilyi DO, Kushnir SP. Hostryi kardiorenalniy syndrom u stabilnykh khvorykh z hostryim koronarnym syndromom z elevatsiyeyu sehmenta ST: patohenetychna rol porushennya endotelizyaleznoi vazodylatatsiyi. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*. 2016; 6: 32-8. [Ukrainian].
2. Bruetto RG, Rodrigues FB, Torres US, Otaviano AP, Zanetta DM, Burdmann EA. Renal function at hospital admission and mortality due to acute kidney injury after myocardial infarction. *PLoS One*. 2012; 7 (4): e35496. PMID: 22539974. PMID: PMC3335121. doi: 10.1371/journal.pone.0035496.
3. Coglianese EE, Larson MG, Vasan RS, Ho JE, Ghorbani A, McCabe EL, et al. Distribution and clinical correlates of the interleukin receptor family member soluble ST2 in the Framingham Heart Study. *Clin Chem*. 2012; 58 (12): 1673–81. PMID: 23065477. PMID: PMC3557515. doi: 10.1373/clinchem.2012.192153.
4. Dieplinger B, Egger M, Poelz W, Gabriel C, Haltmayer M, Mueller T. Soluble ST2 is not independently associated with androgen and estrogen status in healthy males and females. *Clin Chem Lab Med*. 2011; 49 (9): 1515–8. PMID: 21663467. doi: 10.1515/CCLM.2011.239.
5. Diez J. Serum soluble ST2 as a biochemical marker of acute heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52 (15): 1466-7. PMID: 19017514. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.045.
6. Humberto Villacorta, Maisel Alan S. Soluble ST2 Testing: A Promising Biomarker in the Management of Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2016 Feb; 106 (2): 145–52. PMID: 26761075. PMID: PMC4765013. doi: 10.5935/abc.20150151.
7. Johnston N, Dargie H, Jardine A. Diagnosis and treatment of coronary artery disease in patients with chronic kidney disease. *Heart*. 2008; 94: 1080-8. PMID: 18625799. doi: 10.1136/hrt.2007.136739.
8. Kohli P, Bonaca MP, Kakkar R, Kudinova AY, Scirica BM, Sabatine MS, Murphy SA, Braunwald E, Lee RT, Morrow DA. Role of ST2 in non-ST-elevation acute coronary syndrome in the MERILIN-TIMI 36 trial. *Clin Chem*. 2012; 58 (1): 257-66. PMID: 22096031. PMID: PMC4277435. doi: 10.1373/clinchem.2011.173369.
9. McManus DD, Gore J, Yarzelski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med*. 2011 Jan; 124 (1): 40-7. PMID: 21187184. PMID: PMC3011975. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.07.023.
10. Pascual-Figal DA, Januzzi JL. The biology of ST2: the International ST2 Consensus Panel. *Am J Cardiol*. 2015 Apr 2; 115 (7 Suppl): 3B-7B. PMID: 25665766. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.01.034.
11. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics-2012 update: A report from the American heart association. *Circulation*. 2012 Jan 3; 125 (1): 188-97. PMID: 22215894. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182456d46.
12. Ronco C, Ciccoira M, McCullough PA. Cardiorenal Syndrome Type 1. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60 (12): 1031–42. PMID: 22840531. doi: 10.1016/j.jacc.2012.01.077.
13. Sabatine MS, Morrow DA, Higgins LJ, MacGillivray C, Guo W, Bode C, Rifai N, Cannon CP, Gerszten RE, Lee RT. Complementary Roles for Biomarkers of Biomechanical Strain ST2 and N-Terminal Prohormone B-Type Natriuretic Peptide in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. 2008; 117: 1936-44. PMID: 18378613. PMID: PMC4273564. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.728022.
14. Sanada S, Hakuno D, Higgins LJ, Schreiter ER, McKenzie AN, Lee RT. IL-33 and ST2 comprise a critical biomechanically induced and cardioprotective signaling system. *J Clin Invest*. 2007; 117 (6): 1538–49. PMID: PMC1865027. doi: 10.1172/JCI30634.
15. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Browner WS, McClellan MB. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med*. 2002 Oct 1; 137 (7): 555-62. PMID: 12353942.

16. Tsai H-S, Chen Y-C, Chu P-H. The influence of acute kidney injury on acute cardiovascular disease. *Acta Cardiol Sin.* 2014; 30 (2): 93–7. PMID: 27122774. PMCID: PMC4805013.
17. Weir RA, Miller AM, Murphy GE, Clements S, Steedman T, Connell JM, et al. Serum soluble ST2: a potential novel mediator in left ventricular and infarct remodeling after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55 (3): 243–50. PMID: 20117403. doi: 10.1016/j.jacc.2009.08.047.
18. Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, Albright RC, Williams BA, Dvorak DL, Miller WL, Murphy JG, Kopecky SL, Jaffe AS. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann Intern Med.* 2002 Oct 1; 137 (7): 563-70. PMID: 12353943.

УДК 616.27-005.8-07:616-003.725

БИОМАРКЕР МИОКАРДИАЛЬНОГО СТРЕССА sST2 У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Гилёва Я. В.

Резюме. Целью работы явилось изучение ассоциации sST2 с клинико-anamnestическими, морфофункциональными и биохимическими факторами, которые могут влиять на течение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) и постинфарктный период.

Обследовано 103 пациента с ОИМпST, 75 (72,8%) мужчин и 28 (27,2%) женщин, средний возраст $(61,85 \pm 12,23)$ лет. Исследование sST2 проводили иммуноферментным методом с использованием набора реактивов «Presage ST2 Assay», Critical Diagnostics, США.

Более высокий уровень sST2 был обнаружен у женщин ($p = 0,04$), значительно больше его уровень выявлен у женщин в возрасте до 60 лет, чем у мужчин того же возраста ($p = 0,031$). Отсутствие значимых различий в уровнях sST2 у мужчин и женщин старше 60 лет ($p = 0,671$) выравнивает оба пола в склонности к ремоделированию миокарда. У пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) менее $60 \text{ мл / мин / } 1,73 \text{ м}^2$, выявлено достоверно более высокий уровень sST2 ($p = 0,024$), положительная корреляционная связь между уровнем sST2 и уровнем креатинина крови ($r = 0,37$, $p = 0,001$), а также отрицательная корреляционная связь между sST2 и СКФ ($r = -0,35$, $p = 0,0001$). Выявлена также положительная корреляционная связь между уровнем ST2 и возрастом ($r = 0,27$, $p = 0,007$), размером левого предсердия ($r = 0,27$, $p = 0,01$), конечно-систолическим объемом ($r = 0,35$, $P = 0,001$), конечно-диастолическим размером ($r = 0,24$, $p = 0,02$), конечно-систолическим размером ($r = 0,33$, $P = 0,001$), и отрицательная корреляционная связь с систолическим артериальным давлением ($r = -0,25$, $p = 0,009$), диастолическим артериальным давлением ($r = -0,20$, $p = 0,04$), фракцией выброса левого желудочка ($r = -0,36$, $p = 0,0001$).

Выводы. Положительная корреляционная связь sST2 с показателями кардиогемодинамики свидетельствует о наличии раннего ремоделирования миокарда левого желудочка. Повышение уровня sST2 у женщин, перенесших ОИМпST, подтверждает их большую уязвимость к ишемическому повреждению. Наличие ассоциации sST2 у больных с ОИМпST и нарушением функции почек отражает их повреждения в остром периоде ОИМпST.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST, sST2.

UDC 616.27-005.8-07:616-003.725

Biomarker of Myocardial Stress sST2 in Patients with Acute Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation

Hilova Ya. V.

Abstract. The purpose of the study was to determine the associations between sST2 and clinical-anamnestic, morphofunctional and biochemical factors, which can influence on acute myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI) and after infarction period.

Materials and methods. 103 patients with STEMI were examined, 75 (72,8%) men and 28 (27,2%) women, at the average age $(61,85 \pm 12,23)$. The level of sST2 was determined by immunofluorimetric method with «Presage ST2 Assay», Critical Diagnostics, USA reagents. Statistics was obtained thanks to software package Statistica 8.0 (Stat SoftInc, USA), Microsoft Office Excel 2003.

Results and discussion. Women had higher level of sST2 than men ($p = 0,04$). Moreover, sST2 level was significantly higher in woman before 60 years old compared with men of the same age ($p = 0,031$). The absence of significant differences in sST2 levels in men and women after 60 years old ($p = 0,671$) equalizes both sex to cardiac remodeling. Higher level of sST2 was revealed in patients with glomerular filtration rate (GFR) less than $60 \text{ ml/min/}1,73 \text{ м}^2$ ($p = 0,024$). Positive correlation between sST2 and blood creatinine ($r = 0,37$, $P = 0,001$), and negative – between sST2 and GFR ($r = -0,35$, $P = 0,0001$) were revealed. Positive correlation was determined between sST2 and patients age ($r = 0,27$, $P = 0,007$), left atrium diameter ($r = 0,27$, $P = 0,01$), end systolic volume ($r = 0,35$, $P = 0,001$), end diastolic diameter ($r = 0,24$, $P = 0,02$), end systolic diameter ($r = 0,33$, $P = 0,001$), negative correlation with systolic arterial pressure ($r = -0,25$, $P = 0,009$), diastolic arterial pressure ($r = -0,20$, $P = 0,04$), left ventricular ejection fraction ($r = -0,36$, $P = 0,0001$).

Conclusions. Positive correlation between sST2 and cardiogemodynamic data reveals about early left ventricular remodeling. High level of sST2 in women confirms their vulnerability to ischemic injury. The association between sST2 in patients with STEMI and kidney dysfunction confirms their injury in acute period of STEMI.

Keywords: acute myocardial infarction with ST-segment elevation, sST2.

Стаття надійшла 25.12.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування