

И. А. АЛМАСКЫЗЫ<sup>1</sup>, Д. А. КАПСУЛТАНОВА<sup>1</sup>, Г. Б. ПОЛЗИК<sup>1</sup>, З.С. МАКАШЕВА<sup>2</sup><sup>1</sup>С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

№1 терапия бойынша интернатура және резидентура кафедрасы

<sup>2</sup>Қалалық кардиологиялық орталық Алматы қ.**ЖЕДЕЛ ТӘЖДІК СИНДРОМЫ БАР НАУҚАСТАРДА ЕМДІ ЖӘНЕ БОЛЖАМДЫ БАҒАЛАУ, ДИАГНОСТИКАДА МИЛЫҚ НАТРИЙУРЕТИКАЛЫҚ ПЕПТИДТІҢ РӨЛІ**

*ST сегментінің жоғарлауымен жедел тәждік синдромымен (ЖТС) диагнозымымен 40-85 жас аралықтағы науқастар зерттелген. Науқастарда BNP деңгейін бірінші, 3-ші және 7-ші тәуліктерде анықтау жүргізілді. ЖТС реперфузионды терапиясы кезінде BNP концентрациясының шыңы 3-ші тәулікте, ал 7-ші тәулікте төмендеуі анықталды. BNP төмендеуінің динамикасы баллонды ангиопластика жүргізілген науқастар тобында барынша айқын көрінді.*

**Түйінді сөздер:** жедел тәждік синдром, милық натрийуретикалық пептид.

**Өзектілігі:** Қазақстан Республикасының өкіметі қан-айналу жүйесі ауруларының (ҚЖА) проблемасына ерекше көз қараспен қарайды. Қазақстан Республикасында 2007-2009 жылдары кардиологиялық және кардиохирургиялық көмекті жетілдіру Бағдарламасының негізгі бағыттары: ҚЖА диагностикалау және емдеуде заманауи технологияларды енгізу болып табылады [1]. Қазіргі таңда кардиологиялық қызметті келешекте жетілдіру бойынша орындауда денсаулық сақтау «Саламатты Қазақстан» 2011-2015 жылдарына Мемлекеттік бағдарламаны дамыту жұмыстары жүргізілуде. Бағдарламада ҚЖА алдын алу, ерте диагностикасы, кардиологиялық науқастарды реабилитациялау, халықаралық стандарттарды енгізу және диспансерлік бақылауға нәтижелі көз-қарас, қазақстандықтардың саламаты-өмір салтын құруға барынша маңызды көңіл бөлінеді [2].

Жүректің ишемиялық ауруы индустриальды дамыған мемлекеттерде аурушылдық және халықтың өлім негізгі себебі болып табылады. Миокард инфарктысы (ST сегментінің жоғарлауымен және жоғарлауынсыз) және тұрақсыз стенокардия сияқты клиникалық жағдайларды біріктіретін ЖИА-н асқыну кезеңі жедел тәждік синдром болып белгіленеді [3,4].

Қазақстанда миокард инфарктысынан өлім жалпы ауырғандар санынан 30-50% дейін жетеді. ЖИА, соның ішінде ЖТЖ, патогенезі, емі және диагностикасы сұрақтарын зерттеуде жоғары жетістіктеріне қарамастан осы ауру кезіндегі өлімділік жоғары деңгейде сақталуда [3].

Қазіргі таңда әлем бойынша ЖТС бар науқастарда милық натрийуретикалық пептид (BNP) деңгейінің рөлін және нейрогормональді белсенділікті анықтауда жоғары қызығушылық анықталады. BNP – жалғыз нейрогормон болып табылады, ол қысым және көлеммен жүктемеге жауап ретінде жүрек қарыншаларының кардиомиоциттерімен өндіріледі және тек жүрек жетіспеушілігінің диагностикалық маркері, сонымен қатар миокард қабырғасының күштемесінің жоғарлауына және миокардтың қозғалысын бұзылысына алып келетін ишемияның таралу маркері болып қызмет атқарады. Бұл BNP генінің белсенділігін бірнеше сағат аралығында жылдам шықарады [4]. BNP жоғары деңгейі миокард инфарктысының аумағымен ассоцирленуі мүмкін. Осы науқастарда қандағы BNP деңгейінің құрамы Killip бойынша жүрек жетіспеушілігінің классымен, капиллярлы өкпе қысымының мөлшерімен бірге сол қарынша дисфункциясына тікелей пропорциональді деңгейде жоғарланады және жеке кардиоваскулярлы қауіптің суммарлы көлемін толық көрсетеді [5].

Кейбір зерттеулердің мәліметтері бойынша BNP жоғары концентрациясы ST сегментінің жоғарлауымен ЖТС бар науқастарда өлімділік және қайталама жүрек-тамырлық жағдайлардың алғашқы 30 күн аралығында, сондай-ақ жедел ишемиядан кейін 10 айдан кейін тәуелсіз предикторы болып табылады [6]. ЖТС қауіпін бағалау кезінде некроздың биомаркерін толықтыратын, әртүрлі патофизиологиялық негізі бар, маркерлердің көптеген санын қолдану туралы көптеген дәлелдер жиналуда [5,6]. Тропонинге қосымша ретінде екі немесе одан да көп маркерлер саны бірнеше жұмыстарда қарастырылған. патофизиологиялық түрін ерекше, тропонинмен бірге басқа да қосымша биомаркерлерді қолдану ЖТС бар науқастарда қауіпті бағалауды барынша дәлелдейді [6,7].

Жүректік биомаркерлер ЖТС кезінде қауіп стратификациясында тек негізгі рөлді атқара қоймай, альтернативді емдеу әдісінде критерилер ретінде қолдана алады. Сонымен, кейбір зерттеулерде ЖТС бар науқастарда жоғары тропонин және BNP деңгейі ревааскуляризациядан кейін жылдық өлімділіктің төмендеуі анықталған. Керісінше, осы маркерлер деңгейінің көтерілуі байқалмаған науқастарда миокард ревааскуляризациясы кезінде өлімділік азайған. Соған қарай тропонин және BNP бағалау ЖТС бар науқастарда қауіп стратификациясы кезінде ғана емес, сондай-ақ ерте миокард ревааскуляризациясын жасауға қажет науқастарды таңдауда барынша көмек беретіндігін авторлар дәлелдеген [8].

ЖТС кезінде BNP динамикасына әсер ететін, терапевтік шешім қабылдауға BNP мөлшері нақты орнатылған көрсеткіш деп санауға, әр-түрлі емдеу әдістердің әсері бойынша мәліметтер әлі де нақты емес және қосымша зерттеулерді қажет етеді.

Сонымен, BNP белсенділігін анықтау ST жоғарлауымен ЖТС бар науқастарда жүрек-тамырлық асқынулар қауіпінің дамуын бағалауға, сонымен қатар, терапияға заманауи көз-қарастарды қолдану арқылы көрсетілген асқынулардың төмендеуі өзекті ғылыми-дағдылық есеп болып табылады.

**Мақсаты:** ревааскуляризация шараларын қолдана, зақымдалудың орналасуына қарай ST жоғарлауымен ЖТС бар науқастарда BNP концентрациясы динамикасын бағалау.

**Есептер:** 1. BNP деңгейіне байланысты ЖТС ерте кезеңінде жүрек-қан тамырлық жағдайлардың даму қауіпін бағалау.

2. ST жоғарлауымен ЖТС бар науқастарда жүргізілген миокард ревааскуляризация шарасына байланысты (тромболизис, баллонды ангиопластика) BNP өзгерісінің динамикасын бағалау.

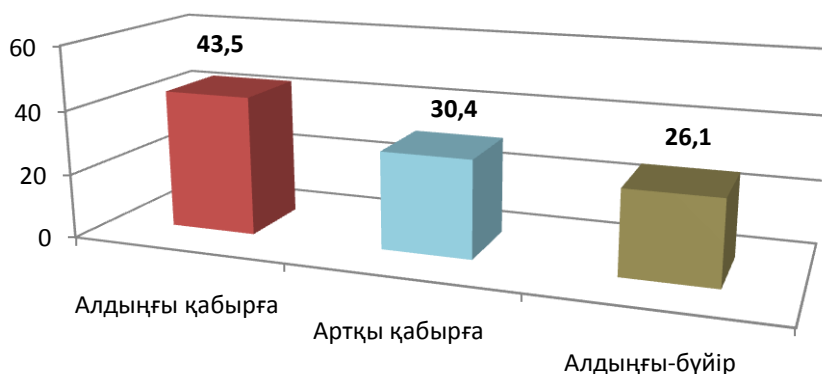
3. ЖТС болжамымен (ТС, миокард инфарктысына трансформациясы) BNP деңгейінің өзгерісін байланысын анықтау.

**Құралдар және зерттеу шаралары:** анамнезінде миокард инфарктысы жоқ және систолалық дисфункциясы жоқ, аурудың бірінші тәулігінде түкен ST жоғарлауымен ЖТС диагнозымен Алматы қ. Қалалық кардиологиялық орталығына госпитализацияланған 40-85 жас аралығындағы 23 науқас зерттелді. Ішінде 16(69,5%) ер адам және 7(30,5%) әйел адам. Зерттеушілердің орта жасы  $66,7 \pm 10,5$  жылды құрады.

Зерттеуге кірген науқастарға BNP деңгейін бірінші, 9-ші және 7-ші күндері иммунноферментті әдіспен (Architect system, BNP, АBBOTT, USA) анықтады; сондай-ақ түскенде тропонин I, С-реактивті протеин, сонымен қатар лабораторлық жалпы клиникалық және аспаптық зерттеу әдістері (электрокардиография, эхокардиография) жүргізілді.

Зерттелушілерде ЖТС клиникалық көрінісі 6-сағат көлемінде дамыған және ST сегментінің 0,1 мВ элевациясы бір немесе бірнеше әкетулерде және Т тішесінің 0,1 мВ инверсиясы бір немесе бірнеше әкетулерде анықталды.

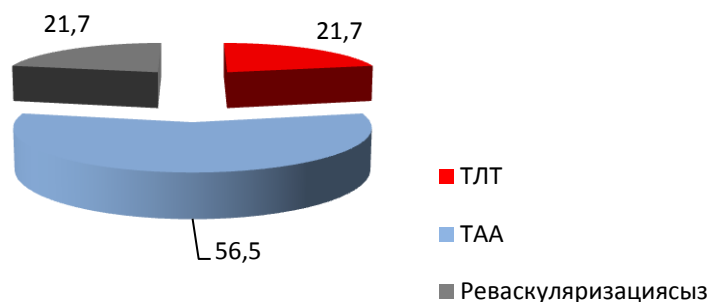
Зақымдалу ошағына қарай (ЭКГ бойынша), жүргізілген реперфузионды терапия шарасына (жүйелі тромболитикалық терапия, транслюминальді баллонды ангиопластика) қарай барлық науқастар топтарға бөлінді. ЭКГде ST сегментінің алдыңғы қабырғасы бойымен жоғарлауы 10 (43,5%), артық қабырғасы бойымен 7(30,4%), алдыңғы-бүйірлік 6(26,1%) науқастарда анықталды (Сурет 1). Сол қарыншаның лақтырыс фракциясы  $53,36 \pm 5,05\%$  құрады.



Сурет 1 – сол қарынша қабырғасының зақымдалу ошағына қарай ЖТС бар науқастарды бөлу (%)

Ишемиялық зақымдалудың орналасу көлеміне (ЭКГ) және жүргізілген реперфузионды терапияға қарай BNP динамикасы анықталды.

Реперфузионды терапия келесі түрде жүргізілді: 5(21,7%) зерттелудеглерге: - жүйелік тромболитикалық терапия Актилизени тамыр ішіне енгізумен; 13(56,5%) науқастарға - инфаркттәуелді артерияға транслюминальді баллонды ангиопластика, 5(21,7%) науқастарға тромболитис (ТЛТ қарсы көрсеткіштеріне қарай), коронароангиография да (бас тарту) жүргізілмеді (сурет 2).



Сурет 2- ЖТС бар науқастарда реперфузионды терапия шаралары (%)

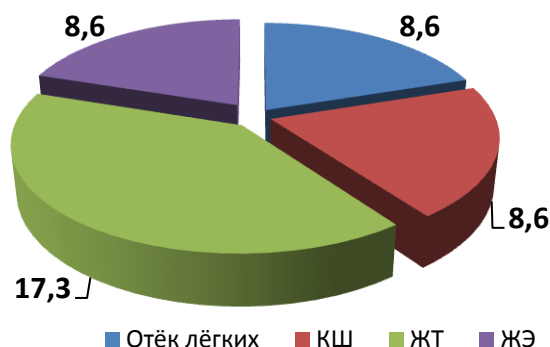
Базисті терапия ЖТС емдеу Хаттамасына сәйкес жүргізілді: антикоагулянттар, антиагреганттар, нитраттар, β-адреноблокаторлар, АПФИ және статиндер. Топтан шығару критерилеріне ЭКГде ST сегментінің депрессиясы және Гис шоғырының толық сол аяқшасының бөгемесі; қайталамалы миокард инфарктысы, қант диабетінің декомпенсация сатысы және емді қажет ететін басқа ағзалардың айқын патологиясы бар науқастар болды. Бақылаулық топты жүректің ишемиялық ауруы бар сол жастағы 20 науқасты құрады.

Статистикалық мәліметтерді өңдеу Exell статистикалық бағдарлама пакеті қолданылды. Мәліметтер кесте түрінде көрсетілген, орта шамалық қатар (M), стандартты орта қателікті (m) құрады. Дәлелдік бағалау көрсеткіштерді ажырата отырып Стьюдент критеріінің қолдануымен жүргізілді, барынша дәлелді мәліметті  $p < 0,05$  санады.

**Нәтижелері.** ST жоғарлауымен ЖТС бар науқастарда алғашқы тәулікте BNP орта деңгейін  $427,71 \pm 89$  пг/мл құрады. BNP көрсеткіштері ер және әйел адам арасында мүлдем ерекшеленбеді ( $421,65 \pm 195,1$  пг/мл) және ( $440,71 \pm 195,1$  пг/мл) құрады.

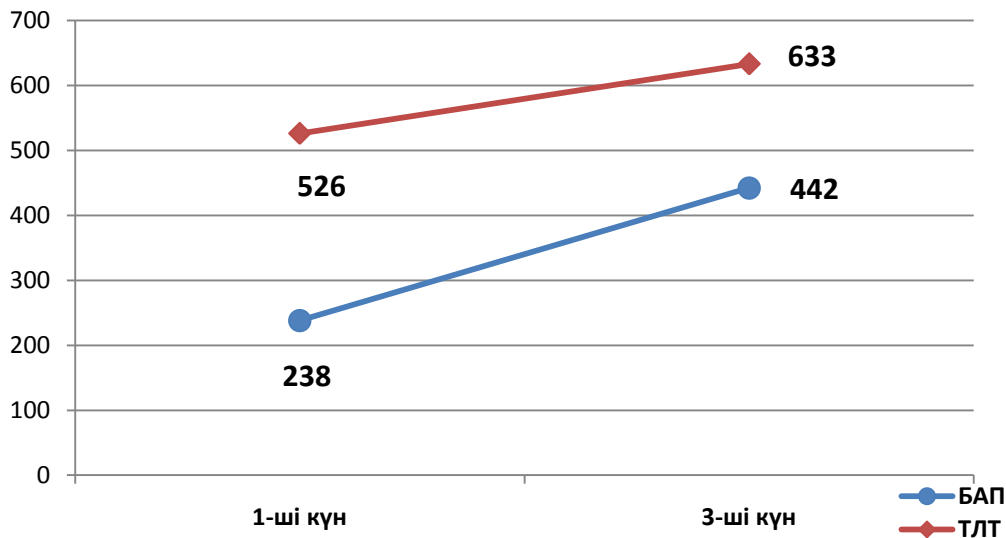
Сол қарыншаның алғашқы кезеңде алдыңғы қабырғасының зақымдалуы бар науқастармен салыстырғанда  $383,87 \pm 191,12$  пг/мл артқы қабырғасының зақымдалуы бар науқастарда BNP концентрациясы барынша жоғары  $576,8 \pm 71,92$  пг/мл болғаны дәлелденгені туралы айта кету керек. Барлық бақылау кезеңінде алдыңғы қабырғасының зақымдалуына қарағанда артқы қабырғасының зақымдалуы бар топтарда BNP концентрациясы жоғары болғаны анықталды.

Алғашқы тәуліктерде 8(34,7%) науқастарда асқину дамыды: өкпе ісінуі - 2(8,6%), кардиогенді шок - 2(8,6%), қарыншалық тахикардия паркосизмі - 4(17,3%) және бигемения түрінде қарыншалық экстрасистолия 2(8,6%) зерттеушілерде (сурет 3). Осы науқастарда BNP орта деңгейі  $623,43 \pm 31,4$  пг/мл құрады, ол гормон жоғары деңгейін және жедел тәждік синдромның ерте кезеңінде жүрек-тамырлық асқинулардың даму қауіпі туралы айтуы мүмкін.



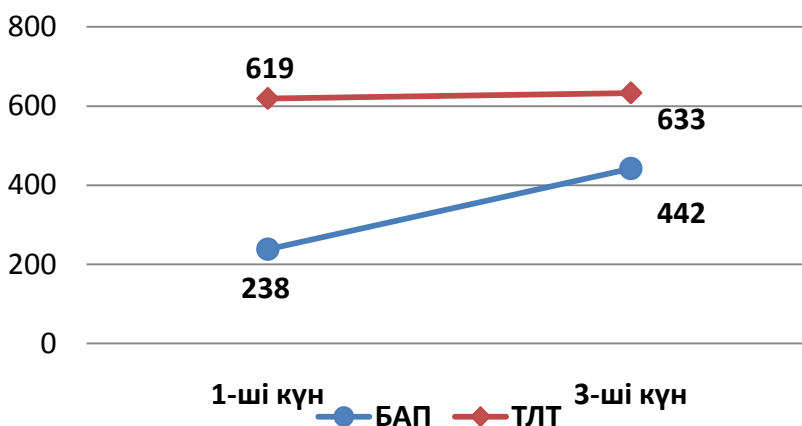
Сурет 3- ЖТС бар науқастарда алғашқы тәулікте жүрек-тамырлық асқинулардың жиілігі (%)

Реперфузионды терапия шарасына қарай BNP деңгейі бақылаудың 3-ші тәулігінде жоғарлағаны анықталды. ТЛТ кейін BNP деңгейі 3-ші тәулікте  $629,25 \pm 43,60$  пг/мл дейін жоғарлады, реваскуляризация болмаған науқастарда  $612,72 \pm 97,65$  пг/мл дейін және баллонды ангиопластика жасалған науқастарда  $441,70 \pm 72,17$  пг/мл дейін жоғарлаған (сурет 4).



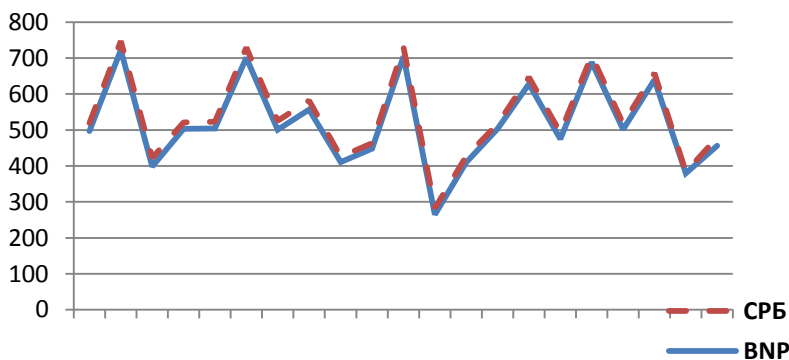
Сурет 4- BNP деңгейінің 3-ші тәуліктегі динамикасы (пг/мл).

7-ші тәулікте барлық топтарда BNP деңгейі төмендеді, ал ангиопластика көрсеткіштің барынша төмендеуін көрсетті  $-153,17 \pm 48,60$  пг/мл (бірінші күннің көрсеткіштерімен салыстырғанда  $441,70 \pm 72,17$  пг/мл,  $p < 0,01$ ) (Сурет 5). ТЛТ жүргізілген науқастар тобында BNP орта деңгейі  $498,98 \pm 93,69$  пг/мл құрады (алғашқы көрсеткіштермен салыстырғанда  $619,2 \pm 51,49$  пг/мл). ТЛТ және ангиопластика жүргізілген науқастар тобында, сондай-ақ BNP деңгейінің төмендегені анықталды ( $627,8 \pm 72,63$  пг/мл-ден  $520,6 \pm 79,79$  пг/мл дейін), бірақ-та көрсеткіштердің динамикасы дәлелді болмады.



Сурет 5- 7-ші тәулікте BNP деңгейінің динамикасы (пг/мл).  $p < 0,01$

Сонымен қатар тропонин I -  $4,29 \pm 6,5$  пг/мл және C - реактивті протеин  $-19,48 \pm 5,32$  пг/мл анықталды, олардың жоғары көрсеткіштері ЖТС жағымсыз болжам қауіпі факторларына жатады. BNP және C - реактивті протеин деңгейінің жоғарлауы арасында ( $r=0,4$ ,  $p < 0,05$ ) тікелей корреляционды байланыс анықталды (сурет 6).



Сурет 6- BNP және C - реактивті протеиннің корреляционды байланысы ( $r=0,4$ ,  $p < 0,05$ )

ЖТС аяқталу анализін жүргізгенде ревазуляризация әдісіне байланыссыз BNP деңгейінің алғашқы кезде барынша жоғары (619±89пг/мл) нәтижесі кезінде миокард инфарктысының трансформациясы 15(65%) науқастарда анықталды, ал BNP 416±102 пг/мл төмен деңгейінде тұрақсыз стенокардия 8(34%) зерттеулерде анықталды.

**Нәтижелерді талқылау.** Кейбір зерттеулерге келсек, ЖТС бар науқастарда алғашқы күндері және кешірек уақыттарында да BNP көрсеткіштері кардиальді өлімнің барынша дәлелді предикторы болып табылады [8,9]. Басқа зерттеулерде BNP деңгейі некроздың басқа да биомаркерлерінің корреляциясымен бағаланды, ол тропонинмен және С - реактивті белокпен. ST жоғарлауынсыз ЖТС бар үлкен науқастар санымен жүргізілген GUSTO – IV зерттеулерінде миокард инфарктысы және өлім қауіпінің клиникалық индикаторларының және басқа да биохимиялық өзгерістер және NT- proBNP арасындағы ассоциациялар зерттелді. Тропонин және С-реактивті белоктың деңгейімен салыстырғанда NT- proBNP жоғары деңгейі ЖТС жағымсыз болжамын бағалауда барынша дәлелді болып табылады. Біздің науқастарда С-реактивті белок және BNP деңгейінің жоғарлауында тікелей корреляциялық байланыс жатыр, ол ЖТС жағымсыз болжамына алып келетінін дәлелдейді.

ST жоғарлауымен ЖТС бар науқастарда BNP концентрациясының жоғары сандары біздің зерттеулерімізде анықталды, оның әшәнде сол қарынша қабырғасының зақымдалуы бар науқастарда барынша деңгейінің жоғарлауы анықталды. ЖТС кезінде миокард ишемиясы қарыншалар миокардынан BNP бөлінуі анықталады, ол миокард және тәждік тамырлардың тонусының жедел инотропты қалыпқа келтіруіне қатысады [7,10]. Қайта қалыпқа келетін ишемия сол қарынша қабырғасының шамадан тыс жүктемесін уақытша шақыруы мүмкін, ол барынша BNP деңгейінің жоғарлауына алып келеді [9]. Біздің бақылауымыз бойынша 3-ші тәулікте BNP концентрациясының шыңы реперфузионды және патогенетикалық зақымдалуы липидтердің перекистік қышқылдануының белсенділігімен және кардиомиоциттер мембранасының оттегінің бос радикалымен зақымдалуымен жоғарланады [4,5,6,10]. Жетістіктерге жеткен реперфузиялық терапия жағдайында 5-ші тәулікте баллонды ангиопластика жүргізілген науқастарда BNP барынша нәтижелі концентрациясы барынша төмендегені анықталды. Бұл басқа да, кейбір зерттеулерде дәлелденген, мымысалға FRISC II зерттеуінде 2019 ЖТС бар науқастар қатысқан, бұл жерде инвазивті және инвазивті емес емдеу тәсілімен салыстырылған [8,10]. Осы зерттеулерде BNP деңгейін тәжірибеде анықтау жағымсыз әсерлердің жоғары қауіпі бар науқастарды анықтауға барынша мүмкіндік береді, сонымен қатар дәстүрлі дәрілік терапия алдында инвазивті стратегия болып табылады.

#### **Қорытындылар:**

1. Жоғары BNP деңгейімен ЖТС бар науқастарда ерте кезеңде жүрек-тамырлық жағдайлардың даму қауіпін анықтау
2. ЖТС жағымсыз нәтижесінің қауіп факторына жататын BNP және С – реактивті протеиннің жоғары деңгейі арасында тікелей корреляциялық байланыс анықталды.
3. ЖТС-ң реперфузионды терапиясында BNP концентрациясының шыңы 3-ші тәулікте жоғарлауы және 7-ші тәулікте оның төмендеуі анықталды.
4. Баллонды ангиопластика жасалған науқастар тобында BNP деңгейінің төмендеу динамикасы барынша көрінді.

#### **ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ**

1. Послание Президента Республики Казахстан Н.А. Назарбаева народу
2. Казахстана 17января 2014 г. «Казахстанский путь –2050: Единая цель, единые интересы, единое будущее» // Режим доступа: [http://www.akorda.kz/ru/page/page\\_215750\\_poslanie-presidenta-respubliki-kazakhstan-n-nazarbaeva-narodu-kazakhstan-17-yanvarya-2014-g](http://www.akorda.kz/ru/page/page_215750_poslanie-presidenta-respubliki-kazakhstan-n-nazarbaeva-narodu-kazakhstan-17-yanvarya-2014-g)
3. Указ Президента Республики Казахстан от 29 ноября 2010 года No1113 «Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 02.07.2014 г.) // Режим доступа: [http://online.zakon.kz/Document/doc\\_id=3086108](http://online.zakon.kz/Document/doc_id=3086108)
4. Программа развития кардиологической и кардиохирургической помощи в Республике Казахстан на 2007-2009.
5. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. Heart 2000;83:361-
6. Nama N. Itoh N. et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 1558-1564.
7. McDonagh T.A. et al. NTproBNP and diagnosis of HF: a pooled analysis of three European epidemiological studies. Eur.J.Heart Failure, 2004, 6, 269-273.
8. Джаиани Н. А., Кочетов, И. В. Косицына, А. В. Мозговой натрийуретический пептид у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. // Терапевтический архив. – 2006. – № 78,4. – С. 21-26.
9. Барбараш О. Л., Усолцева Е.Н.. Место мозгового натрийуретического пептида в прогнозировании течения острого коронарного синдрома. //Патология кровообращения и кардиохирургия. -2010. -№4. – С. 74-78.
10. Sames S., Lindahi B. et al. //Circulation. 2003. V. 108. P. 275-281.
11. Козлов И.А., Харламова И.Е. //Общая реаниматология. 2009.-V.1.-С.89-96.

#### **И. А. АЛМАСКЫЗЫ, Д. А. КАПСУЛТАНОВА, Г. Б. ПОЛЗИК, З. С. МАКАШЕВА**

#### **ЛЕЧЕБНАЯ И ПРОГНОЗНАЯ ОЦЕНКА БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОННЫМ СИНДРОМОМ, РОЛЬ МОЗГОВОЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПИДА В ДИАГНОСТИКЕ**

**Резюме:** Обследованы пациенты 40-85 лет с диагнозом ОКС с подъемом ST. Пациентам проводилось определение уровня BNP в первые, на 3-е и 7-е сутк. На фоне реперфузионной терапии ОКС пик концентрации BNP наблюдался на 3-и сутки с последующим уменьшением на 7-е сутки. Динамика снижения BNP значительно выражена в группе больных, которым проводилась баллонная ангиопластика.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, мозговой натрийуретический пептид.

#### **I.A. ALMASKYZY, D.A. KAPSULTANOVA, G.B. POLZIK, Z.S. MAKASHEVA**

#### **THERAPEUTIC AND PREDICTIVE ESTIMATE OF PATIENTS WITH ACUTE CROWN SYNDROME, BRAIN NATRIURETIC PEPIDA ROLE IN DIAGNOSIS**

**Resume:** The study included patients 40-85 years old with a diagnosis of ACS with elevation ST. There Patsien-BNP level was determined in the first, on the 3rd and 7th day. Against the background of reperfusion therapy ACS peak BNP concentration was observed on the 3rd day, followed by a decrease of the 7th day. Dynamics of reduction of BNP significantly expressed in the group of patients who underwent balloon angioplasty.

**Keywords:** acute coronary syndrome, brain natriuretic peptide.