

Клиническое значение определения биомаркера крови ST2 у больных с хронической сердечной недостаточностью

А.М. Алиева^{✉1}, Т.В. Пинчук¹, И.И. Алмазова², О.А. Эттингер¹, Р.К. Валиев³, М.А. Батов¹, И.Г. Никитин¹

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

³ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2 (ST2), и натрийуретические пептиды (BNP и NT-proBNP) отражают течение двух разных, но пересекающихся биологических процессов, поэтому маркеры могут предоставить дополнительную информацию о состоянии пациента. Будучи маркером гемодинамической нестабильности и растяжения кардиомиоцитов, NT-proBNP/BNP больше подходит для выявления хронической сердечной недостаточности, но прогностический потенциал этого маркера недостаточен для оценки возможности повторной госпитализации в течение 30 дней, а также других сердечно-сосудистых осложнений (ССО). ST2 является наиболее сильным и клинически значимым прогностическим маркером кумулятивных сердечно-сосудистых событий и смертности. Использование новых высокоспецифичных кардиобиомаркеров позволит прогнозировать развитие ССО с высокой степенью прогностической ценности и, следовательно, позволит профилактически назначать соответствующую патогенетическую терапию, направленную на улучшение качества жизни пациентов, снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и сокращение экономических затрат государства на лечение сердечной недостаточности и ССО.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, клиническое значение ST2, натрийуретические пептиды, биомаркеры, прогноз

Для цитирования: Алиева А.М., Пинчук Т.В., Алмазова И.И., Эттингер О.А., Валиев Р.К., Батов М.А., Никитин И.Г. Клиническое значение определения биомаркера крови ST2 у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (6): 522–526. DOI: 10.26442/20751753.2021.6.200606

REVIEW

Clinical value of blood biomarker ST2 in patients with chronic heart failure

Amina M. Alieva^{✉1}, Tatiana V. Pinchuk¹, Ilda I. Almazova², Olga A. Ettinger¹, Ramiz K. Valiev³, Maxim A. Batov¹, Igor G. Nikitin¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²National Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia;

³Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow, Russia

Abstract

Stimulating growth factor expressed by gene 2 (ST2) and natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP) reflect the flow of two different, but intersecting biological processes, so the markers provide independent and complementary information on the patient's condition. Being markers of hemodynamic instability or stretching of cardiomyocytes NT-proBNP/BNP is more suitable for detecting chronic heart failure, but this is not enough to rehospitalize patients for 30 days with the predictive qualities of this marker. ST2 is the strongest and clinically significant prognostic marker of cumulative cardiovascular events and mortality. The use of new highly specific cardiobiomarkers will make it possible to predict the development of cardiovascular complications with a high degree of predictive value, and therefore will allow prophylactically prescribing appropriate pathogenetic

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Алиева Амина Магомедовна** – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: amisha_alieva@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5416-8579; SPIN-код: 2749-6427

Пинчук Татьяна Витальевна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: doktor2000@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-7877-4407

Алмазова Ильда Исмаиловна – врач-преподаватель ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины». E-mail: almazovai@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-6330-5264

Эттингер Ольга Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: olga-oett@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1237-3731

Валиев Рамиз Камраддинович – канд. мед. наук, зав. онкохирургическим отд-нием №2 ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». E-mail: Radiosurgery@bk.ru; ORCID: 0000-0003-1613-3716; SPIN-код: 2855-2867

[✉]**Amina M. Alieva** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: amisha_alieva@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5416-8579; SPIN code: 2749-6427

Tatiana V. Pinchuk – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: doktor2000@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-7877-4407

Ilda I. Almazova – doctor-teacher, National Research Center for Therapy and Preventive Medicine. E-mail: almazovai@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-6330-5264

Olga A. Ettinger – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: olga-oett@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1237-3731

Ramiz K. Valiev – Cand. Sci. (Med.), Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center. E-mail: Radiosurgery@bk.ru; ORCID: 0000-0003-1613-3716; SPIN code: 2855-2867

therapy aimed at improving the quality of life of patients, reducing mortality from cardiovascular diseases and reducing the economic costs of the state for treating heart failure and cardiovascular complications.

Keywords: chronic heart failure, clinical significance of ST2, natriuretic peptides, biomarkers, forecast

For citation: Alieva AM, Pinchuk TV, Almazova II, Ettinger OA, Valiev RK, Batov MA, Nikitin IG. Clinical value of blood biomarker ST2 in patients with chronic heart failure. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (6): 522–526. DOI: 10.26442/20751753.2021.6.200606

Биомаркеры при сердечно-сосудистых заболеваниях

Важным аспектом у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) является оценка прогноза, и, учитывая отсутствие «универсального» маркера неблагоприятного исхода заболевания, большой интерес с точки зрения стратификации риска в этой группе пациентов представляет мультимаркерная стратегия. Мультимаркерный подход оправдан необычайной сложностью и универсальностью биохимических взаимодействий, лежащих в основе патофизиологии ХСН. В то же время комбинированное использование нескольких параметров может более точно отражать ключевые звенья патогенеза и, следовательно, течение заболевания у каждого конкретного пациента.

Существует много потенциальных биомаркеров ХСН (рис. 1) [1]. В последние годы внимание исследователей было сосредоточено на изучении прогностической роли таких новых маркеров, как стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2 (ST2), и галектин-3. В настоящее время важнейшими требованиями к оценке риска являются максимальная индивидуализация и точность. Такая персонализация риска позволяет выявить наиболее уязвимых пациентов, в отношении которых тактика мониторинга и усиления терапевтических вмешательств наиболее оправдана.

Несмотря на то, что натрийуретические пептиды BNT и NT-proBNT вошли в рутинную клиническую практику как «золотой стандарт», зарекомендовав себя в качестве ранних маркеров дилатации или дисфункции миокарда, они не могут отражать все аспекты развития и прогрессирования ХСН. В то же время физиологическая вариабельность уровня NT-proBNP зависит от времени суток, пола, возраста, индекса массы тела (ИМТ). Кроме того, его содержание может варьировать при различных заболеваниях почек, а также после инфекции. Другие изученные биомаркеры имеют свои преимущества и недостатки, поэтому уделяется большое внимание изучению и разработке мультимаркерных стратегий. Одним из биомаркеров, который привлек внимание исследователей благодаря уже имеющимся научным данным о его особых свойствах и потенциальной роли в диагностике и прогнозировании бессимптомного ремоделирования, фиброза при ХСН, а также смертности, является ST2 [2, 3].

ST2 как биомаркер сердечной недостаточности

ST2 – член семейства рецепторов интерлейкина (ИЛ)-1, который играет центральную роль в регулировании иммунных и противовоспалительных реакций. Белок ST2 имеет 2 изоформы, непосредственно участвующие в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): растворимая форма, циркулирующая в кровотоке (sST2), и мембраносвязанная форма рецептора (ST2L). В последнее десятилетие в качестве функционального лиганда ST2 идентифицирован ИЛ-33, секреторный фибробластами и обладающий кардиопротекторным эффектом в ответ на повреждение миокарда. Растворимый ST2 блокирует кардиозащитное действие ИЛ-33, способствуя развитию ремоделирования и фиброза сердца. Сигнальная система ST2/ИЛ-33 участвует в регуляции воспалительной

и нейрогормональной активации и предотвращении ремоделирования миокарда, нарушение которого приводит к развитию ХСН (рис. 2) [4–6].

Растворимый ST2 является биомаркером острой ОХН и ХСН, может использоваться для прогнозирования общей смертности и смертности от ССЗ среди пациентов с сердечной недостаточностью (СН) и даже в общей популяции. Повышенные концентрации ST2 связаны с более низкой фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) сердца и более высоким функциональным классом по NYHA. Согласно некоторым исследованиям возраст, пол, ИМТ, этиология СН и сопутствующие заболевания, такие как почечная дисфункция, меньше влияют на уровень sST2, чем на натрийуретический пептид [7].

Растворимый ST2 считается ценным биомаркером, используемым как в прогнозировании, так и в мониторинге СН. В работе S. Voisot и соавт. уровень растворимого ST2 был измерен у 600 пациентов с этим диагнозом [8]. Больные были разделены на 2 группы – с одышкой и без. Концентрация sST2 была значительно выше в группе пациентов с одышкой, связанной с СН. Несмотря на более высокие уровни sST2 у пациентов с острой декомпенсированной СН, не было определено статистически значимого уровня биомаркера для диагностики заболевания, что было подтверждено в следующем исследовании. Уровни sST2 в исследовании PRIDE были значительно выше у пациентов, умерших в течение одного года наблюдения. Таким образом, была выявлена связь между концентрацией sST2 и уровнем смертности: повышенный уровень биомаркера являлся предиктором более высокого риска смерти. T. Mueller и соавт. сообщили о схожих результатах, согласно которым более высокая концентрация sST2 при первичном обращении у пациентов с ОХН указывала на повышенный риск смерти [9].

Выявление значимости исходных значений sST2 для прогноза осложнений и смертности привело к продолжению исследования значимости, в том числе серийных измерений, уровня ST2 в мониторинге состояния пациентов с СН. S. Voisot и соавт. были первыми, кто отметил изменения в концентрации sST2 у госпитализированных пациентов с ОХН [8]. Согласно RELAX-AHF последовательные измерения sST2 коррелировали с другими биомаркерами и были значимыми прогностическими маркерами у этой группы пациентов. Исследование TRIUMPH показало повышение исходных значений sST2 при повторных измерениях, что является значимым и независимым фактором неблагоприятного исхода у пациентов с ОХН [10].

Растворимый ST2 привлекает внимание как потенциальный инструмент в лечении ХСН и как прогностический маркер у таких пациентов. Концентрация sST2 в группе пациентов с этим заболеванием в целом была выше, чем в здоровой популяции. Растворимый ST2 является индикатором прогноза при ХСН. Пациенты с более высокой концентрацией sST2 коррелировали с худшим функциональным классом и более выраженной СН. Более высокие исходные уровни sST2 были связаны с худшим прогнозом и повышенным риском внезапной сердечной смерти у пациентов с ХСН. Концентрация растворимого ST2 несет

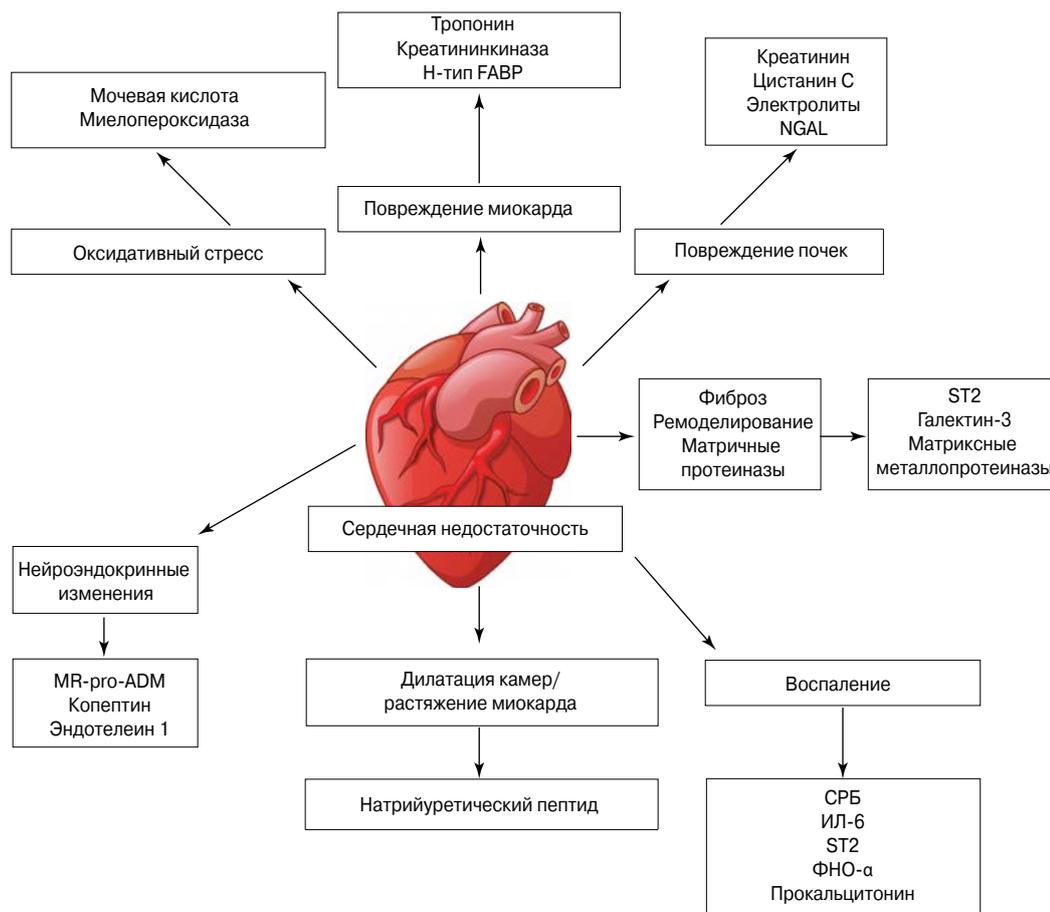
Батов Максим Александрович – студент ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-3780-4358

Никитин Игорь Геннадиевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: igor.nikitin.64@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1699-0881

Maxim A. Batov – student, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0002-3780-4358

Igor G. Nikitin – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: igor.nikitin.64@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1699-0881

Рис. 1. Различные потенциальные биомаркеры в диагностике и лечении СН.



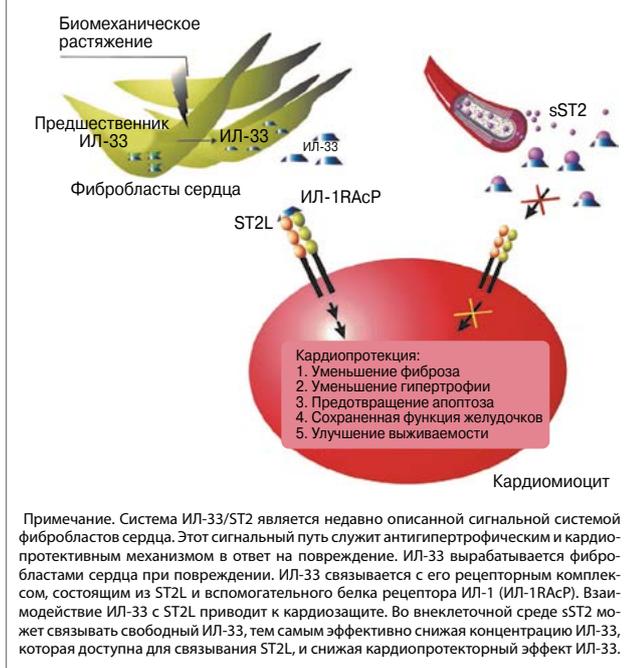
Примечание. СРБ – С реактивный белок, MR-pro-ADM – среднерегиональный участок молекулы проадремулина, NGAL – нейтрофильная желатиназа, связанная с липокалином, FABP – белок, связывающий жирные кислоты, ФНО-α – фактор некроза опухоли α.

информацию в дополнение к уровням N-концевого натрийуретического пептида про-B-типа (NT-proBNP). Так, в исследованиях S. Rehman и соавт. и R. Shah и соавт. при проведении многофакторного анализа Кокса, включавшего несколько установленных клинических и биохимических прогностических переменных, sST2 оставался независимым предиктором смертности и показал более значимую прогностическую ценность по сравнению с натрийуретическими пептидами [10]. J. Lurón и соавт. опубликовали результаты изучения значимости различных комбинаций биомаркеров для пациентов с ХСН. По результатам исследований разработан калькулятор, который на основе анализа соотношения концентрации sST2, NT-proBNP и высокочувствительного тропона Т позволяет прогнозировать риск смерти и/или госпитализации с СН в течение 5 лет. Калькулятор риска Barcelona Bio-HF учитывает биомаркеры в сочетании с хорошо известными факторами риска, такими как пол, возраст, этиология СН, фракция выброса ЛЖ, функциональный класс NYHA, расчетная скорость клубочковой фильтрации, сахарный диабет, уровни натрия и гемоглобина, а также включает проводимую терапию – β-адреноблокатор (β-АБ) или ингибитор ангиотензинпревращающего фермента/блокатор рецепторов ангиотензина.

Кроме того, было высказано предположение о значительном взаимодействии между уровнем sST2 и препаратами, применяемыми при лечении СН [11]. В последнее время появилась информация о том, что патогенетическая терапия ХСН с целевым использованием β-АБ способна обеспечить снижение избыточной медиаторной активности sST2. Это свидетельствует о том, что миокардиальные интерлейкиновые рецепторы семейства ST2 можно рассматривать как мишень для терапии β-АБ с целью предотвращения кардио-

васкулярных осложнений. Анализ проспективного рандомизированного исследования PROTECT позволил выявить взаимосвязь между изменениями дозы β-АБ и динамикой уровня sST2, а также степенью риска возникновения кардиоваскулярных событий [10]. Результаты исследования EPHEBUS, включавшего пациентов с постинфарктной желудочковой дисфункцией, показали, что неблагоприятное ремоделирование ЛЖ у пациентов с низким уровнем ST2 отмечалось реже независимо от терапии. У пациентов с ХСН показатели ST2 снижались при каждом увеличении титрования дозы β-АБ; абсолютное преимущество высоких доз β-АБ отмечалось у пациентов с ST2 > 35 нг/мл [10].

Сердечные фибробласты и кардиомиоциты продуцируют циркулирующий ST2 в ответ на стресс и перегрузку. Уровень ИЛ-33/ST2L обладает кардиоадаптивным действием и может в будущем помочь в создании таргетной терапии. Растворимый ST2 является биомаркером, который имеет потенциал для диагностики и мониторинга лечения пациентов с различными ССЗ помимо СН. Клинические данные показывают многообещающие результаты для возможного использования sST2 при нарушениях сердечного ритма, артериальной гипертензии (АГ), миокардитах, остром коронарном синдроме. Этот новый биомаркер может использоваться также как прогностический маркер при трансплантации сердца и периоперационном уходе за пациентами после кардиохирургических операций. Однако наибольший интерес к новым биомаркерам (в частности, ST2), в настоящее время сосредоточен в области СН, представляющей серьезную и растущую медицинскую проблему. Поиск новых биомаркеров в этой области дает возможность построить новые гипотезы патогенеза СН и разработать новые методы лечения. Однако необходимы дальнейшие исследования уровня sST2 при различных ССЗ [12–14].

Рис. 2. Система ИЛ-33/ST2 в ответ сердца на повреждение [1].

Клиническое применение маркера ST2 при заболеваниях сердечно-сосудистой системы

Растворимый ST2 также может использоваться в качестве биомаркера у пациентов с миокардитом для прогнозирования развития СН. В недавнем исследовании М. Согонато и соавт. определили, что более высокие концентрации sST2 встречаются как у мужчин, так и у женщин с миокардитом, но уровень sST2 коррелировал только с более тяжелыми симптомами СН у мужчин в возрасте до 50 лет. Это была первая работа, показавшая потенциальную пользу sST2 при миокардите [15].

Растворимый ST2 может быть полезен в качестве диагностического биомаркера ремоделирования сердца у пациентов с АГ. Было показано, что концентрация sST2 в плазме в общей популяции коррелирует с высоким систолическим артериальным давлением. У пациентов с гипертонией, СН и гипертрофией ЛЖ (ГЛЖ) концентрация sST2 в плазме была выше, чем у пациентов без ГЛЖ. Этот биомаркер может отличать пациентов с АГ, ГЛЖ или без нее. А. Фарсаз и соавт. подтвердили, что в сыворотке крови пациентов с гипертонической болезнью уровни sST2 увеличиваются вместе с массой ЛЖ и тяжестью дисфункции миокарда [16]. Более того, уровень sST2 может помочь в прогнозировании диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов с гипертонией, у которой индикатор показал значительную положительную корреляцию с нарушенными параметрами релаксации (трансмитральное отношение E/A), измеренную эхокардиографически [14].

sST2 также исследуется при наиболее распространенной клинически значимой аритмии – фибрилляции предсердий (ФП). С. Чен и соавт. показали, что уровни sST2 были выше у пациентов с ФП, как персистирующей, так и пароксизмальной, чем у пациентов с синусовым ритмом [17]. У пациентов с ишемической болезнью сердца уровни sST2 в сыворотке крови прогнозируют риск прогрессирования ФП. S. Окар и соавт. продемонстрировали возможную полезность sST2 в качестве нового биомаркера для прогнозирования рецидива пароксизмальной ФП у пациентов после абляции криобаллонным катетером [18]. Растворимый ST2 может быть использован в качестве независимого биомаркера для прогнозирования СН у пациентов с ФП. Исследование CASABLANCA показало, что sST2 добавляет независимую прогностическую ценность в популяции с высоким риском СН для прогнозирования прогрессирования симптоматиче-

ской СН [19]. Роль растворимого ST2 при ФП все еще требует точного изучения. Для подтверждения этих результатов необходимо провести дополнительные исследования.

Растворимый ST2 может быть использован в кардиохирургии. D. Patel и соавт. обнаружили, что послеоперационные повышенные уровни sST2 в плазме коррелировали с увеличением частоты сердечно-сосудистых событий или смертности у взрослых пациентов, перенесших кардиохирургические операции. Эти результаты не зависели от других сопутствующих заболеваний, таких как ХСН или острое повреждение почек [20]. Более того, появляются многообещающие публикации о пользе sST2 при трансплантации сердца. Повышенные уровни sST2 могут быть индикатором острого отторжения аллотрансплантата у реципиентов трансплантата сердца. Предполагается, что отторгаемый трансплантат является источником sST2 в сыворотке крови. Это открытие предоставляет возможность для мониторинга терапии против отторжения у реципиентов трансплантата сердца без биопсии [14].

Методы измерения ST2

В настоящее время существует небольшое количество тест-систем для измерения sST2, каждая из которых основана на методе иммуноферментного анализа – ИФА (ELISA). Большинство тест-систем предназначено только для исследовательских целей. Для осуществления ранее проводимых исследований по оценке риска ССЗ использовали ИФА-тест-системы, производимые в медицинских и биологических лабораториях. Хотя предварительные результаты исследований были многообещающими [21], методы обладали очень низкой чувствительностью при небольших концентрациях вещества, а коэффициент вариации был необычайно высоким. Таким образом, с достаточной степенью точности могли быть обнаружены только очень большие концентрации вещества. Учитывая, что у здоровых лиц концентрации sST2 очень низкие, это означает, что при отсутствии очевидных структурных изменений сердца уровни данного вещества чаще всего не определяются. Позже была разработана высокочувствительная ИФА-тест-система, позволяющая обнаружить концентрацию sST2 (Presage ST2®). Метод обладает высокой точностью (коэффициент вариации меньше 5%) даже при определении очень низких концентраций вещества. В большой, хорошо охарактеризованной когорте лиц использование тест-системы Presage ST2® позволило выявить концентрации sST2 у 100% обследуемых [22]. В среднем уровни sST2 у мужчин были выше, чем у женщин. Концентрация анализа увеличивалась с возрастом, повышение уровней связано с наличием сахарного диабета и гипертонии. Интересно, что несмотря на то, что ST2 участвует в патогенезе аллергических и иммунологических заболеваний, таких как бронхиальная астма, уровень sST2 у здоровых лиц не был выше такового у пациентов с данными патологиями [23]. Также в отличие от натрийуретических пептидов на концентрацию sST2 не оказывает значительного влияния ИМТ или наличие почечной недостаточности, что является основным недостатком BNP или NT-proBNP. Для данного метода верхнее значение референсного диапазона составило 35 нг/мл; у 95% здоровых лиц концентрация ST2 ниже этого порогового значения. Недавно контролируемые органы Европейского союза и Соединенных Штатов Америки одобрили метод Presage ST2 к использованию для оценки риска развития ХСН и ее осложнений. Установлено, что данный биомаркер имеет прогностическое значение на каждой стадии заболевания независимо от тяжести клинической симптоматики.

Заключение

Высокие уровни ST2 могут использоваться для выявления пациентов с высоким риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

sST2 – отличный прогностический маркер при ОЧН и ХСН. Результаты клинических исследований заболеваний показывают, что маркер sST2 тесно связан с показателями тяжести

заболевания и плохим прогнозом [24]. Существует большое количество доказательств того, что sST2 обеспечивает не только независимую, но и аддитивную прогностическую информацию для клинических переменных, хорошо зарекомендовавших себя в качестве сердечно-сосудистых биомаркеров, включая натрийуретические пептиды и сердечные тропонины, а также других новых биомаркеров в широком спектре пациентов с ХСН. Поэтому измерение sST2 было принято текущими руководящими принципами ACCF/AHA для аддитивной стратификации риска пациентов с заболеваниями (класс рекомендаций Пб, уровень доказательств А для ОСН и класс рекомендаций Пб, уровень доказательств В для ХСН) [25].

Оптимизация терапии и последующая стабилизация состояния пациентов с декомпенсированной ХСН, как правило, отражаются в значительном уменьшении концентрации ST2. Снижение концентрации sST2 также ассоциировано с улучшением прогноза у больных с СН. Повышенные концентрации маркера могут выявлять пациентов с заболеванием, которым необходима коррекция терапии, в частности увеличение дозы β -АБ [26]. Кроме того, данные исследований у пациентов с терминальной стадией СН подчеркивают потенциальную роль серийных измерений sST2 для отслеживания прогрессирования клинических проявлений и принятия решений о необходимости хирургического лечения (например, имплантация устройства ЛЖ, острое отторжение сердечного аллотрансплантата) [27, 28]. Таким образом, серийные измерения sST2 теоретически могут помочь в определении терапевтической тактики у пациентов с СН.

В настоящее время большой практический интерес представляет решение вопроса о том, может ли sST2-направленная терапия СН способствовать улучшению прогноза у пациентов с этим заболеванием. Проводимые в настоящее время исследования в скором времени позволят дать ответ на данный вопрос [29]. Для этого необходимо провести рандомизированные исследования, включающие пациентов, находящихся на медикаментозной терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (номер госрегистрации: НИР АААА-А18_118040390145-2).

The work was carried out within the framework of a state assignment of Pirogov Russian National Research Medical University.

Литература/References

- Pascual-Figal DA, Lax A, Perez-Martinez MT, et al. Clinical relevance of sST2 in cardiac diseases. *Clin Chem Lab Med.* 2016;54(1):29-35. DOI:10.1515/ccim-2015-0074
- Januzzi JL Jr, Ahmad T, Mulder H, et al. Natriuretic Peptide Response and Outcomes in Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(9):1205-17. DOI:10.1016/j.jacc.2019.06.055
- Ciccione MM, Cortese F, Gesualdo M, et al. A Novel Cardiac Bio-Marker: ST2: A Review. *Molecules.* 2013;18(12):15314-28. DOI:10.3390/molecules181215314
- Sanada S, Hakuno D, Higgins LJ, et al. IL-33 and ST2 comprise a critical biomechanically induced and cardioprotective signaling system. *J Clin Invest.* 2007;117:1538-49. DOI:10.1172/JCI30634
- Januzzi JL Jr. ST2 as a Cardiovascular Risk Biomarker: From the Bench to the Bedside. *J Cardiovasc Transl Res.* 2013;6(4):493-500. DOI:10.1007/s12265-013-9459-y
- Nadar SK, Shaikh MM. Biomarkers in Routine Heart Failure Clinical Care. *Card Fail Rev.* 2019;5(1):50-6. DOI:10.15420/cfr.2018.27.2
- Mueller T, Jaffe AS. Soluble ST2: Analytical considerations. *Am J Cardiol.* 2015;115(7 Suppl):88-218. DOI:10.1016/j.amjcard.2015.01.035
- Boisot S, Beede J, Isakson S, et al. Serial sampling of ST2 predicts 90-day mortality following destabilized heart failure. *J Card Fail.* 2008;14(9):732-8. DOI:10.1016/j.cardfail.2008.06.415
- Mueller T, Dieplinger B, Gegenhuber A, et al. Increased plasma concentrations of soluble ST2 are predictive for 1-year mortality in patients with acute destabilized heart failure. *Clin Chem.* 2008;54(4):752-6. DOI:10.1373/clinchem.2007.096560
- Копьева К.В., Гракова Е.В., Телляков А.Т. Новые маркеры сердечной недостаточности: значение для диагностики и прогнозирования NT-proBNP и интерлейкиновых рецепторов – членов семейства ST2. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2018;7(1):94-101 [Копьева КВ, Гракова ЕВ, Телляков АТ. Новые маркеры serdечноi nedostatochnosti: znachenie dlia diagnostiki i prognozirovaniia NT-proBNP i interleikinykh retseptorov – chlenov semeistva ST2. *Kompleksnye problemy serdечно-sosudistykh zabolevanii.* 2018;7(1):94-101 (in Russian)]. DOI:10.17802/2306-1278-2018-7-1-94-101
- Lupón J, de Antonio M, Vila J, et al. Development of a novel heart failure risk tool: The Barcelona Bio-Heart Failure Risk Calculator (BCN bio-HF Calculator). *PLoS One.* 2014;9(1):e85466. DOI:10.1371/journal.pone.0085466
- Emdin M, Aimo A, Vergaro G, et al. sST2 predicts outcome in chronic heart failure beyond NT-proBNP and high-sensitivity troponin T. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(19):2309-20. DOI:10.1016/j.jacc.2018.08.2165
- Gaggini HK, Motiwala S, Bhardwaj A, et al. Soluble concentrations of the interleukin receptor family member ST2 and β -blocker therapy in chronic heart failure. *Circ Heart Fail.* 2013;6(6):1206-13. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000457
- Dudek M, Kałużna-Oleksy M, Migaj J, Straburzyńska-Migaj E. Clinical value of soluble ST2 in cardiology. *Adv Clin Exp Med.* 2020;29(10):1205-10. DOI:10.17219/acem/126049
- Coronado MJ, Bruno KA, Blauwet LA, et al. Elevated sera sST2 is associated with heart failure in men ≤ 50 years old with myocarditis. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(2):e008968. DOI:10.1161/JAHA.118.008968
- Farcas AD, Anton FP, Goidescu CM, et al. Serum soluble ST2 and diastolic dysfunction in hypertensive patients. *Dis Markers.* 2017;27:14095. DOI:10.1155/2017/2714095
- Chen C, Qu X, Gao Z, et al. Soluble ST2 in patients with nonvalvular atrial fibrillation and prediction of heart failure. *Int Heart J.* 2018;59(1):58-63. DOI:10.1536/ihj.16-520
- Okar S, Kaypakli O, Şahin DY, Koç M. Fibrosis marker soluble ST2 predicts atrial fibrillation recurrence after cryoballoon catheter ablation of nonvalvular paroxysmal atrial fibrillation. *Korean Circ J.* 2018;48(10):920-9. DOI:10.4070/kcj.2018.0047
- Ibrahim NE, Lyass A, Gaggini HK, et al. Predicting new-onset HF in patients undergoing coronary or peripheral angiography: Results from the Catheter Sampled Blood Archive in Cardiovascular Diseases (CASABLANCA) study. *ESC Heart Fail.* 2018;5(3):240-8. DOI:10.1002/ehf2.12268
- Patel DM, Thiessen-Philbrook H, Brown JR, et al. Association of plasma soluble ST2 and galectin 3 with cardiovascular events and mortality following cardiac surgery. *Am Heart J.* 2020;220:253-63. DOI:10.1016/j.ahj.2019.11.014
- Lupón J, de 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;88(3):234-43. DOI:10.1016/j.mayocp.2012.09.016:234-43
- Anand IS, Rector T, Kuskowski M, et al. Prognostic Value of Soluble ST2 in the Valsartan Heart Failure Trial. *Circ Heart Fail.* 2014;7(3):418-26. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.001036
- Vorovich E, French B, Ky B, et al. Biomarker predictors of cardiac hospitalization in chronic heart failure: a recurrent event analysis. *J Card Fail.* 2014;20(8):569-76. DOI:10.1016/j.cardfail.2014.05.013
- Ahmad T, Fuzat M, Neely B, et al. Biomarkers of myocardial stress and fibrosis as predictors of mode of death in patients with chronic heart failure. *JACC Heart Fail.* 2014;2:260-8. DOI:10.1016/j.jchf.2013.12.004
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(16):e147-239. DOI:10.1016/j.jacc.2013.05.019
- Gaggini HK, Szymonifka J, Bhardwaj A, et al. Head-to-head comparison of serial soluble ST2, growth differentiation factor-15, and highly-sensitive troponin T measurements in patients with chronic heart failure. *JACC Heart Fail.* 2014;2(1):65-72. DOI:10.1016/j.jchf.2013.10.005
- Caselli C, D'Amico A, Ragusa R, et al. IL-33/ST2 pathway and classical cytokines in end-stage heart failure patients submitted to left ventricular assist device support: a paradoxical role for inflammatory mediators? *Mediators Inflamm.* 2013;2013:498703. DOI:10.1155/2013/498703
- Zilinski JL, Shah RV, Gaggini HK, et al. Measurement of multiple biomarkers in advanced stage heart failure patients treated with pulmonary artery catheter guided therapy. *Crit Care.* 2012;16(4):R135. DOI:10.1186/cc11440
- Dieplinger B, Mueller T. Soluble ST2 in heart failure. *Clin Chim Acta.* 2015;443:57-70. DOI:10.1016/j.cca.2014.09.021

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.10.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 14.06.2021



OMNIDOCTOR.RU