© Коллектив авторов, 2021
УДК 616.127
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16061>
ISSN – 2073-8137

ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРВИЧНОЕ ЧРЕСКОЖНОЕ КОРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО ПО ПОВОДУ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Н. В. Компанец, Л. В. Лимарева, А. С. Шпигель, Ю. В. Щукин

Самарский государственный медицинский университет, Российская Федерация

PREDICTORS OF ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION FOR MYOCARDIAL INFARCTION

Kompanets N. V., Limareva L. V., Shpigel A. S., Shchukin Yu. V.

Samara State Medical University, Russian Federation

У 88 пациентов (средний возраст $55,4 \pm 7,6$ лет), перенесших первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) по поводу инфаркта миокарда (ИМ), проведена оценка предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 1 года наблюдения. Оценивались показатели эхокардиографии и коронарографии, определялись концентрации N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и растворимого рецептора стимулирующего фактора роста, экспрессирующегося геном 2 (sST2). Худший прогноз был ассоциирован с промежуточной или сниженной фракцией выброса (ФВ) (отношение шансов (ОШ)=4,4, $p=0,009$), аневризмой левого желудочка (ЛЖ) (ОШ=33, $p=0,002$), высокими концентрациями NT-proBNP (ОШ=1,003, $p<0,001$), sST2 (ОШ=1,183, $p<0,001$) и баллами по шкале Syntax (ОШ=1,062, $p=0,011$).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, прогноз, ST2, NT-proBNP

In 88 patients (mean age 55.4 ± 7.6 years) who underwent primary percutaneous coronary intervention (PCI) for myocardial infarction (MI), predictors of adverse cardiovascular events were assessed over a 1-year follow-up period. The parameters of echocardiography and coronary angiography were evaluated, the concentrations of the N-terminal fragment of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and soluble receptor of stimulating growth factor expressed by gene 2 (sST2) were determined. In patients, the worst prognosis was associated with intermediate or decreased ejection fraction (EF) (odds ratio (OR)=4.4, $p=0.009$), left ventricular (LV) aneurysm (OR=33, $p=0.002$), high NT-proBNP concentrations (OR=1.003, $p<0.001$), sST2 (OR=1.183, $p<0.001$) and Syntax scores (OR=1.062, $p=0.011$).

Keywords: myocardial infarction, prognosis, ST2, NT-proBNP

Для цитирования: Компанец Н. В., Лимарева Л. В., Шпигель А. С., Шукин Ю. В. ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРВИЧНОЕ ЧРЕСКОЖНОЕ КОРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО ПО ПОВОДУ ИНФАРКТА МИОКАРДА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(3):256-261. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16061>

For citation: Kompanets N. V., Limareva L. V., Shpigel A. S., Shchukin Yu. V. PREDICTORS OF ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION FOR MYOCARDIAL INFARCTION. *Medical News of North Caucasus*. 2021;16(3):256-261. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16061> (In Russ.)

ДИ – доверительный интервал
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – избыточная масса тела
КА – коронарная артерия
КР – коронарное русло
ЛЖ – левый желудочек
ЛКА – левая коронарная артерия
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
НТГ – нарушение толерантности к углеводам
ОШ – отношение шансов
СД – сахарный диабет
СД ЛА – систолическое давление в легочной артерии
СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СН – сердечная недостаточность
СН-нФВ – сердечная недостаточность со сниженной ФВ
СН-срФВ – сердечная недостаточность с промежуточной ФВ
СН-сФВ – сердечная недостаточность с сохраненной ФВ
ФВ – фракция выброса
ХБП – хроническая болезнь почек
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЭхоКГ – эхокардиография
AUC – площадь под кривой
NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрий-уретического пептида
sST2 – растворимый рецептор стимулирующего фактора роста, экспрессирующегося геном 2

Инфаркт миокарда (ИМ) относится к ведущим причинам заболеваемости и смертности населения развитых стран. Несмотря на планомерную реализацию раннего подхода к механической реперфузии миокарда у пациентов с острым ИМ, частота повторных сердечно-сосудистых событий по-прежнему остается высокой [1]. Кроме того, частым осложнением после перенесенного ИМ является развитие сердечной недостаточности (СН), что ухудшает краткосрочный и долгосрочный прогноз у таких пациентов [2–4]. Выявление предикторов повторных неблагоприятных событий у больных, перенесших ИМ, необходимо для предупреждения развития осложнений и формирования группы лиц высокого риска для более пристального наблюдения. Улучшить прогнозирование и риск-стратификацию пациентов позволяет использование современных биомаркеров крови [5–7].

Ведущей морфологической основой развития острого ИМ является разрушение нестабильной атеросклеротической бляшки [8]. Течение ИМ ассоциировано с ишемическим повреждением кардиомиоцитов, увеличением гемодинамической нагрузки на неишемизированный миокард, фиброзом и последующим ремоделированием левого желудочка (ЛЖ) [9]. Данные патофизиологические процессы изменяют структуру миокарда и отрицательно влияют на функцию ЛЖ, что имеет значение в формировании СН после ИМ. К маркерам биомеханической перегрузки миокарда и фиброза относятся N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и представитель семейства рецепторов интерлейкина-1 – стимулирующий фактор роста, экспрессирующийся геном 2 (ST2). В ряде публикаций освещена их диагностическая и прогностическая ценность при СН [10–13] и различных формах ишемической болезни сердца [14–16]. В то же время работы, сфокусированные на комплексной оценке традиционных клинико-инструментальных и лабораторных показателей и новых биомаркеров в прогнозировании клинических исходов у пациентов в отдаленном периоде ИМ, остаются ограниченными.

Целью исследования явилось определение клинических, инструментальных и биохимических пре-

дикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных, которым проводилось первичное чрескожное коронарное вмешательство по поводу инфаркта миокарда.

Материал и методы. В проспективное исследование были включены пациенты с перенесенным не менее 4 и не более 6 недель назад ИМ, которым в остром периоде выполнялось первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). У всех участников было получено письменное информированное добровольное согласие. Диагностика и лечение пациентов осуществлялись согласно действующим рекомендациям [17–20]. Пациенты с давностью ИМ менее 4 и более 6 недель, с тяжелыми заболеваниями почек и печени, декомпенсированным сахарным диабетом, онкологическими, гематологическими и аутоиммунными заболеваниями системы крови не включались в работу.

Участникам исследования проводились опрос и физикальное обследование, трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой основных параметров: ФВ ЛЖ по методу Симпсона, индекса нарушения локальной сократимости ЛЖ, систолического давления в легочной артерии (СД ЛА). Анализировались данные коронарографии: количество коронарных артерий (КА) с гемодинамически значимыми стенозами, балльная оценка по шкале Syntax, результат чрескожного вмешательства (радикальная, условно-радикальная или паллиативная реваскуляризация). Стеноз КА диагностировался при наличии атеросклеротической бляшки, суживающей просвет ствола левой коронарной артерии (ЛКА) или проксимального сегмента передней межжелудочковой ветви на 50 % и более, огибающей и правой КА на 70 % и более. Выполнялось исследование общего и биохимического анализов крови с определением стандартных параметров. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась на основании уровня креатинина с помощью уравнения CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Биомаркеры NT-proBNP и растворимый рецептор ST2 (sST2) измерялись методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови с помощью тест систем «NT-proBNP» фирмы «Biomedica Slovakia» (Словакия) и «Presage ST2 Assay» фирмы «Critical Diagnostics» (США) соответственно.

Спустя 12 месяцев наблюдения фиксировалось достижение конечных точек исследования, в качестве которых рассматривались повторный ИМ, нестабильная стенокардия, декомпенсация СН, инсульт, сердечно-сосудистая смертность. Также фиксировались плановые вмешательства по реваскуляризации миокарда (стентирование коронарных артерий/коронарное шунтирование).

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программы SPSS 21. Выявлено асимметричное распределение данных. Категориальные переменные представлены как абсолютные значения (n) и проценты (%), для их сравнения использован критерий χ^2 Пирсона. Количественные переменные приведены в виде медианы (Me) с межквартильным интервалом (25-й процентиль – 75-й процентиль), для сравнения использован критерий U Манна – Уитни. Результаты считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Для выявления предикторов неблагоприятного исхода параметры со значимыми межгрупповыми различиями были включены в однофакторный логистический регрессионный анализ с определением отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительного интервала (ДИ). Прогностическая эффективность показателей оценивалась по результатам ROC-анализа с расчетом площади под ROC-кривой – area under curve (AUC).

Результаты и обсуждение. В исследование включено 88 пациентов с перенесенным ИМ и выполненным первичным ЧКВ (средний возраст $55,4 \pm 7,6$ лет, 86,4 % мужчин), проходивших лечение в кардиологическом реабилитационном отделении. СН с сохраненной ФВ (СН-сФВ) диагностирована у 60 % участников, СН с промежуточной ФВ (СН-срФВ) и сниженной ФВ (СН-нФВ) – у 31 % и 9 % соответственно. ИМ с з.З. верифицирован в 72 % случаев. Артериальную гипертензию (АГ) имели 81 % больных, сахарный диабет (СД) или нарушение толерантности к углеводам (НТГ) – 11 %, избыточную массу тела (ИМТ) или ожирение – 73 %, подтвержденную хроническую болезнь почек (ХБП) (< 60 мл/мин/1,73 м²) – 10 %, инсульт в анамнезе – 1 %, табакокурение – 57 %.

По данным коронарографии, у 56 % пациентов выявлен 1-сосудистый характер поражения коронарного русла (КР), у 6 % – значимый стеноз ствола ЛКА. Радикальный результат ЧКВ был достигнут в 46 % случаев, условно-радикальный – 36 %, паллиативный – 18 %. Согласно результатам проведенной ЭхоКГ, ФВ ЛЖ составила 54 % (45–60), аневризму ЛЖ имели 8 % больных, повышение систолического давления в легочной артерии – 40 %. У большинства пациентов наблюдалась дислипидемия: липопротеины низкой плотности (ЛПНП) – 3,6 ммоль/л (2,9–4,1), липопротеины высокой плотности (ЛПВП) – 1,1 ммоль/л (0,9–1,3). У больных определялись следующие концентрации NT-proBNP и sST2: 230,1 пг/мл (81,4–513,6) и 39,2 нг/мл (32,5–45,1) соответственно.

Конечных точек исследования за 12-месячный период наблюдения достигли 18 (20,5 %) участников, контакт не удалось установить с 3 (3,4 %). В дальнейшем данные приведены в отношении 85 пациентов, не выбывших из исследования. Структура повторных сердечно-сосудистых событий: нестабильная стенокардия – 9 случаев, декомпенсация СН – 7, летальный исход – 2.

Вне зависимости от наблюдаемого исхода пациенты оказались сопоставимыми по возрасту и полу, принимаемой терапии (антиагрегганты и гипотензивным препаратам, бета-блокаторам,

ингибиторам АПФ) (для всех показателей $p > 0,05$). Участников исследования с неблагоприятными кардиоваскулярными событиями за период наблюдения отличала большая распространенность СН со сниженной или промежуточной ФВ ЛЖ ($\chi^2 = 7,5$, $p = 0,008$), наличие сформированной аневризмы ЛЖ ($\chi^2 = 19$, $p < 0,001$). Пациенты, достигшие конечных точек, чаще имели ИМ с з.З., нарушения углеводного обмена, многососудистое поражение коронарного русла, стеноз ствола ЛКА, повышенное СД ЛА. АГ, напротив, с большей частотой встречалась у лиц без сердечно-сосудистых осложнений за время наблюдения. Однако по приведенным параметрам статистически значимых различий достигнуто не было (для всех $p > 0,05$). Пациенты имели сходные показатели по распространенности ХБП, результату реваскуляризации. Соответствующие клинико-инструментальные характеристики представлены на рисунке.

Рис. Клинико-инструментальные характеристики пациентов в зависимости от наступления повторных сердечно-сосудистых событий (% наблюдений)

Следует отметить, что различия по типу СН между участниками с неблагоприятным исходом и без негативных событий были достигнуты преимущественно за счет СН-срФВ (56 % и 22 % соответственно) и СН-сФВ (33 % и 69 % соответственно), в то время как частота СН-нФВ была сходной (11 % и 9 % соответственно).

По количественным показателям оценки коронарного русла и структурно-функционального состояния миокарда более выраженные изменения наблюдались у пациентов с неблагоприятным исходом в сравнении с участниками, у которых за период наблюдения повторных событий отмечено не было: они имели выше балл по шкале Syntax и ниже ФВ ЛЖ (табл. 1).

За период наблюдения было выполнено 9 операций реваскуляризации миокарда в плановом порядке: стентирование коронарных артерий в 4 случаях, коронарное шунтирование – в 5. Частота вмешательств в исследуемых группах оказалась сходной ($\chi^2 = 0,6$, $p = 0,677$).

Пациенты, достигшие конечных точек, характеризовались более высокими уровнями маркеров биомеханической перегрузки миокарда и фиброза; но демонстрировали сходные с пациентами без повторных событий показатели почечной функции и липидного обмена (табл. 1).

По данным однофакторного логистического регрессионного анализа, к клинико-инструментальным и биохимическим предикторам развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий в течение ближайших 12 месяцев наблюдения у пациентов после перенесенного ИМ с выполнением первич-

ного ЧКВ относятся СН с низкой или промежуточной ФВ, сформированная аневризма ЛЖ, ФВ ЛЖ,

балл по шкале Syntax, концентрации биомаркеров NT-proBNP и sST2 (табл. 2).

Таблица 1

Инструментальные и лабораторные показатели в зависимости от достижения конечных точек исследования

Показатель	Достижение конечных точек		p
	да (n=18)	нет (n=67)	
Шкала Syntax, баллы	21,5 (15,6–33,3)	15 (8–22,5)	0,020*
Фракция выброса левого желудочка, %	48,5 (44,5–55,3)	55 (47–62)	0,037*
Индекс нарушения локальной сократимости левого желудочка	1,4 (1,1–1,7)	1,2 (1,1–1,4)	0,070
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	122,4 (95,4–137,8)	115,9 (100,2–138,9)	0,957
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	29 (25–35)	27 (25–30)	0,285
NT-proBNP, пг/мл	667,3 (299,8–1370,1)	167,7 (70,9–339,4)	<0,001*
sST2, нг/мл	55,0 (39,9–61,7)	37,8 (30,9–42,9)	<0,001*
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73м ²	74 (65,0–87,5)	80 (69,0–88,3)	0,439
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	3,0 (2,7–4,1)	3,6 (3,0–4,1)	0,447
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	1,0 (0,9–1,5)	1,1 (0,9–1,3)	0,975

Примечание. Данные приведены как Ме (25-й процентиль – 75-й процентиль); * – значимые различия между группами в зависимости от достижения конечных точек при p<0,05.

Таблица 2

Инструментальные и биохимические предикторы неблагоприятного прогноза

Предиктор	χ^2 Вальда	ОШ	95 % ДИ	P
СН-нФВ или СН-срФВ	6,8	4,381	1,447–13,262	0,009
Аневризма левого желудочка	9,6	33,0	3,640–299,183	0,002
Фракция выброса левого желудочка	4,8	0,937	0,884–0,993	0,028
Шкала Syntax	6,5	1,062	1,014–1,111	0,011
NT-proBNP	13,8	1,003	1,001–1,004	<0,001
sST2	17,0	1,183	1,092–1,218	<0,001

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Определяя вклад приведенных показателей в оценку прогноза в данной когорте, следует отметить, что наибольшее ОШ развития сердечно-сосудистых осложнений выявлено для аневризмы ЛЖ. Однако ДИ для аневризмы ЛЖ находится в очень широком диапазоне, что, вероятно, связано с небольшим количеством наблюдений данного признака в группе без повторных событий.

Наибольшее значение χ^2 Вальда (критерия значимости коэффициентов регрессии) имеют биомаркеры NT-proBNP и sST2, что говорит об их прогностической силе. Следует отметить, что ОШ для количественных переменных приведено для их возрастания на одну единицу измерения. Повышение sST2 на 10 нг/мл ассоциировано с ОШ=5,368 (2,411–7,186), повышение NT-proBNP на 100 пг/мл – с ОШ=1,345 (1,105–1,490).

ROC-анализ подтвердил прогностическую эффективность предикторов, определенных по результатам однофакторного регрессионного анализа (для всех показателей p>0,05). NT-proBNP и sST2 имели сопоставимые значения AUC: 0,841 (95 % 0,750–0,932, p<0,001) и 0,823 (95 % 0,700–0,947, p<0,001). При

парном сравнении разница площадей составила 0,017 (95 % ДИ от –0,128 до 0,163, p=0,814).

В представленном проспективном исследовании с 12-месячным периодом наблюдения нами проведена сравнительная оценка прогностической ценности клинко-инструментальных и лабораторных параметров, включая современные биомаркеры миокардиального стресса и фиброза, у 88 пациентов с перенесенным ИМ и выполненным первичным ЧКВ. Несмотря на активное изучение вклада традиционных и новых показателей в улучшение прогнозирования и снижение риска у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [15, 21–24], большинство работ в данной области рассматривало возможность их применения в острых ситуациях. В нашей работе мы проанализировали значение клинических, эхо- и коронарографических, биохимических показателей в определении исхода у пациентов в отдаленном периоде ИМ. Согласно полученным результатам, наряду с традиционными факторами риска предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и стимулирующий фактор роста, экспрессирующийся геном

2 (sST2), являлись предикторами неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Медиана sST2 среди участников исследования составила 39,2 нг/мл. В крупном проспективном исследовании у пациентов в первые 12 часов от момента развития клинической картины острого ИМ медиана sST2 оказалась несколько выше и составила 48,7 нг/мл [22]. В упомянутой работе биомаркер имел независимое прогностическое значение в течение 5-летнего наблюдательного периода; при этом отношение рисков смертности от всех причин и развития СН значительно возрастало с повышением его концентрации. По результатам этого же исследования Y. Gerber и соавт. показали улучшение прогнозирования риска у пациентов с ИМ при включении коморбидных состояний и стимулирующего фактора роста, экспрессирующегося геном 2, в рекомендованные и общепринятые шкалы оценки GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) и TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) [24].

По результатам исследования NT-proBNP и sST2 показали сопоставимые площади под ROC-кривыми: 0,841 и 0,823 соответственно. В нескольких оригинальных работах по изучению роли сывороточных уровней ST2 и NT-proBNP в прогнозировании негативных событий у пациентов с острым ИМ, подвергшихся ЧКВ, авторы также доложили о сходных значениях AUC для данных маркеров и лучшей выживаемости пациентов с более низкими уровнями sST2 и NT-proBNP в течение 1 года [16, 23].

Однако не во всех работах sST2 оказался значимым предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В исследовании M. Minamisawa с соавт. при сравни-

тельной оценке прогностической ценности воспалительных биомаркеров у 430 амбулаторных пациентов, перенесших ИМ, sST2 не продемонстрировал корреляции с повторными кардиоваскулярными событиями в течение трехлетнего периода наблюдения [25]. Эти результаты не согласуются с нашими выводами о прогностической пользе данного биомаркера у пациентов с перенесенным ИМ, что может быть связано с несколькими аспектами: наши пациенты имели более высокие концентрации NT-proBNP и sST2, в то время как в исследовании M. Minamisawa с соавт. большинство измерений не превышало пороговый уровень sST2 35 нг/мл, кроме того, в приведенной работе меньшее количество участников имели СН. Тем не менее, несмотря на некоторые расхождения в опубликованных на сегодняшний день данных об эффективности использования современных биомаркеров при определенных клинических ситуациях, их включение в традиционные прогностические модели оценки риска может улучшить прогнозирование и риск-стратификацию больных.

Заключение. У пациентов, которым выполнялось первичное чрескожное коронарное вмешательство по поводу инфаркта миокарда, неблагоприятный исход в течение ближайшего года ассоциирован с коронаро- и эхокардиографическими параметрами, а также биохимическими показателями миокардиального стресса и фиброза. Пациенты с СН со сниженной и промежуточной ФВ, аневризмой ЛЖ, высокими концентрациями биомаркеров NT-proBNP и sST2 и большим количеством баллов по шкале Syntax характеризуются худшим прогнозом.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Palmerini T., Biondi-Zoccai G., Della Riva D., Mariani A., Sabaté M. [et al.]. Clinical outcomes with drug-eluting and bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(6):496-504. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.022>
- Minicucci M. F., Azevedo P. S., Polegato B. F., Paiva S. A., Zornoff L. A. Heart failure after myocardial infarction: clinical implications and treatment. *Clin. Cardiol.* 2011;34(7):410-414. <https://doi.org/10.1002/clc.20922>
- Giustino G., Redfors B., Brener S. J., Kirtane A. J., Gnreux P. [et al.]. Correlates and prognostic impact of new-onset heart failure after ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: insights from the INFUSE-AMI trial. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care* 2018;7(4):339-347. <https://doi.org/10.1177/2048872617719649>
- Chen J., Hsieh A. F.-C., Dharmarajan K., Masoudi F. A., Krumholz H. M. National trends in heart failure hospitalization after acute myocardial infarction for medicare beneficiaries: 1998-2010. *Circulation.* 2013;128(24):2577-2584. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003668>
- Rusnak J., Fastner C., Behnes M., Mashayekhi K., Borggrefe M., Akin I. Biomarkers in stable coronary artery disease. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2017;18(6):456-471. <https://doi.org/10.2174/1389201018666170630120805>
- Медведева Е. А., Суркова Е. А., Лимарева Л. В., Щукин Ю. В. Молекулярные биомаркеры в диагностике, стратификации риска и прогнозировании хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал.* 2016;21(8):86-91. [Medvedeva E. A., Surkova E. A., Limareva L. V., Shchukin Yu. V. Molecular biomarkers for diagnostics, risk stratification and prediction of chronic heart failure. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. – Russian journal of cardiology.* 2016;21(8):86-91. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-86-91>
- Chow S. L., Maisel A. S., Anand I., Bozkurt B., De Boer R. A. [et al.]. Role of biomarkers for the prevention, assessment, and management of heart failure: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135(22):e1054-e1091. Available at: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000490?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rft_dat=cr_pub%3Dpubmed. Accessed June 01, 2020. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000490>
- Слатова Л. Н., Федорина Т. А., Бормотов А. В., Самычин М. Ю., Буклешева И. М. Морфологическая характеристика атеросклеротических бляшек коронарных и сонных артерий у пациентов с инфарктом миокарда. *Наука и инновации в медицине.* 2017;2(6):15-19. [Slatova L. N., Fedorina T. A., Bormotov A. V., Samychin M. Yu., Buklesheva I. M. Morphological characteristics of coronary and carotid atherosclerotic plaques in patients with myocardial infarction. *Nauka i innovatsii v meditsine. – Science and innovation in medicine.* 2017;2(6):15-19. (In Russ.)].
- Du X. Post-infarct cardiac injury, protection and repair: roles of non-cardiomyocyte multicellular and acellular components. *Sci. China Life Sci.* 2018;61(3):266-276. <https://doi.org/10.1007/s11427-017-9223-x>
- Alonso N., Lupn J., Barallat J., de Antonio M., Domingo M. [et al.]. Impact of diabetes on the predictive value of heart failure biomarkers. *Cardiovasc. Diabetol.* 2016;15(1):151. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5093972/>. Accessed June 01, 2020. <https://doi.org/10.1186/s12933-016-0470-x>
- Скворцов А. А., Протасов В. Н., Нарусов О. Ю., Кошкина Д. Е., Насонова С. Н. [и др.]. Определение концентрации растворимого рецептора подавления туморогенности 2-го типа расширяет возможности в стратификации риска больных после перенесенной декомпенсации хронической сердечной недостаточности. *Кардиология.* 2017;57(1):48-58. [Skvortsov A. A., Protasov V. N., Narusov O. Yu., Koshkina D. E., Nasonova S. N. [et al.]. Soluble suppression of tumorigenicity 2 increases opportunities for risk stratification after acute heart failure decompensation. *Kardiologiya. – Cardiology.* 2017;57(1):48-58. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/cardio.2017.1.48-58>

12. Lupón J., de Antonio M., Vila J., Peñafiel J., Galán A. [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. Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0085466>. Accessed June 01, 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085466>
13. Копьева К. В., Гракова Е. В., Тепляков 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. [Kopeva K. V., Grakova E. V., Teplyakov A. T. New biomarkers of heart failure: diagnostic and prognostic value of NT-proBNP and interleukin receptor family member ST2. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistyykh zabolevaniy*. 2018;7(1):94-101. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-1-94-101>
14. Дылева Ю. А., Груздева О. В., Акбашева О. Е., Учасова Е. Г., Федорова Н. В. [и др.]. Значение стимулирующего фактора роста ST2 и NT-proBNP в оценке постинфарктного ремоделирования сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2015;128(12):63-71. [Dyleva Yu. A., Gruzdeva O. V., Akbasheva O. E., Uchasova E. G., Fedorova N. V. [et al.]. Significance of stimulating growth factor ST2 and NT-proBNP in assessment of postinfarction remodeling of the heart. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. – *Russian journal of cardiology*. 2015;128(12):63-71. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-12-63-71>
15. Ahluwalia N., Blacher J., Szabo de Edelenyi F., Faure P., Julia C. [et al.]. Prognostic value of multiple emerging biomarkers in cardiovascular risk prediction in patients with stable cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2013;228(2):478-484. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.03.017>
16. Yu J., Oh P. C., Kim M., Moon J., Park Y. M. [et al.]. Improved early risk stratification of patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention using a combination of serum soluble ST2 and NT-proBNP. *PLoS One*. 2017;12(8):e0182829. Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0182829>. Accessed June 01, 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182829>
17. Руда М. Я., Аверков О. В., Панченко Е. П., Явелов И. С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы (часть 1). *Кардиологический вестник*. 2017;XIV(3):3-28. [Ruda M. Ya., Averkov O. V., Panchenko E. P., Yavelov I. S. Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes (PART 1). *Kardiologicheskiy vestnik*. – *Cardiological Bulletin*. 2017;XIV(3):3-28 (In Russ.)].
18. Фомин В. В., Свиштунов А. А., Напалков Д. А., Соколова А. А., Скрипка А. И. [и др.]. Новые рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) 2017 г.: важные изменения для внедрения в клиническую практику. *Терапевтический архив*. 2017;89(12):4-9. [Fomin V. V., Svistunov A. A., Napalkov D. A., Sokolova A. A., Skripka A. I. [et al.]. The new 2017 European society of cardiology (ESC) guidelines: important changes for introduction into clinical practice. *Terapevticheskiy arkhiv*. – *Therapeutic archive*. 2017;89(12):4-9. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789124-9>
19. Рабочая группа по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности Европейского Общества кардиологов (ESC). Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. *Российский кардиологический журнал*. 2017;141(1):7-81. [The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. – *Russian journal of cardiology*. 2017;141(1):7-81. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-7-81>
20. Рабочая группа по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS). Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014. *Российский кардиологический журнал*. 2015;118(2):5-81. [The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. – *Russian journal of cardiology*. 2015;118(2):5-81. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-02-5-81>
21. Piper S. E., Sherwood R. A., Amin-Youssef G. F., Shah A. M., McDonagh T. A. Serial soluble ST2 for the monitoring of pharmacologically optimised chronic stable heart failure. *Int. J. Cardiol*. 2015;178:284-291. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.11.097>
22. Jenkins W. S., Roger V. L., Jaffe A. S., Weston S. A., Abou Ezzeddine O. F. [et al.]. Prognostic Value of Soluble ST2 After Myocardial Infarction: A Community Perspective. *Am. J. Med*. 2017;130(9):1112.e9-1112.e15. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5572469/>. Accessed June 01, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.02.034>
23. Wang Y.-P., Wang J.-H., Wang X.-L., Liu J.-Y., Jiang F.-Y. [et al.]. Roles of ST2, IL-33 and BNP in predicting major adverse cardiovascular events in acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *J. Cell. Mol. Med*. 2017;21(11):2677-2684. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13183>
24. Gerber Y., Weston S. A., Enriquez Sarano M., Jaffe A. S., Manemann S. M. [et al.]. Contemporary risk stratification after myocardial infarction in the community: performance of scores and incremental value of soluble suppression of tumorigenicity-2. *J. Am. Heart Assoc*. 2017;6(10):e005958. Available at: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.117.005958?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed. Accessed June 01, 2020. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005958>
25. Minamisawa M., Motoki H., Izawa A., Kashima Y., Hio-ki H. [et al.]. Comparison of inflammatory biomarkers in outpatients with prior myocardial infarction. *Int. Heart J*. 2016;57(1):11-17. <https://doi.org/10.1536/ihj.15-197>

Сведения об авторах:

Компанец Наталия Валериевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтической терапии;
тел.: 8(846)2767795; e-mail: rogdestvenskaja@rambler.ru

Лимарева Лариса Владимировна, доктор биологических наук, доцент, директор Института экспериментальной медицины и биотехнологий; тел.: 8(846)2600423; e-mail: larisa-limareva@yandex.ru

Шпигель Александр Семенович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой доказательной медицины и клинической фармакологии ИПО; тел.: 8(846)3337144; e-mail: ashpigel@yandex.ru

Щукин Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтической терапии;
тел.: 8(846)2767795; e-mail: samgmu_pt@mail.ru