БИОМАРКЕРЫ МИОКАРДИАЛЬНОГО СТРЕССА И ФИБРОЗА В ОПРЕДЕЛЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Шилыева Н. В., Щукин Ю. В., Лимарева Л. В., Данильченко О. П.

Цель. Оценить прогностическое значение ST2 и N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (СН) ишемической этиологии.

Материал и методы. Исследование включило 127 пациентов с СН, перенесших инфаркт миокарда (медиана возраста 57 лет, фракция выброса левого желудочка — 54%), которые последовательно поступили в Клинику. Концентрации биомаркеров, отражающих миокардиальный стресс (NT-proBNP) и фиброз и ремоделирование желудочков (ST2), определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа; конечная точка представлена смертностью от всех причин и повторными госпитализациями за 9-месячный период наблюдения.

Результаты. Уровни ST2 и NT-proBNP оказались выше у пациентов с неблагоприятными исходами ($n=19$) в сравнении с пациентами без повторных сердечно-сосудистых событий ($p=0,004$ и $0,001$, соответственно). Receiver operating characteristic (ROC) анализ для предсказания исходов определил оптимальные пороговые значения 43,6 нг/мл для ST2 и 285 пг/мл для NT-proBNP. При сравнении ROC-кривых биомаркеры имели сопоставимые площади под кривой ($p=0,659$). В бинарной регрессионной модели статистически значимыми предикторами для комбинированной конечной точки были ST2, NT-proBNP и традиционные факторы риска (функциональный класс New York Heart Association, аневризма левого желудочка, инсульт в анамнезе, рассчитанная скорость клубочковой фильтрации <90 мл/мин/1,73 м²). Модель имела площадь под кривой 0,900 ($p<0,001$).

Заключение. ST2 и NT-proBNP являются значимыми предикторами неблагоприятных клинических исходов у пациентов с СН, перенесших инфаркт миокарда.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, биомаркеры, ST2, NT-proBNP.

ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Россия

Шилыева Н. В.* — аспирант кафедры пропедевтической терапии, Щукин Ю. В. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой пропедевтической терапии, Лимарева Л. В. — доцент, д.б.н., в.н.с. Института экспериментальной медицины и биотехнологий, Данильченко О. П. — главный специалист Института экспериментальной медицины и биотехнологий.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
rogdestvenskaja@rambler.ru

AUC — площадь под кривой, CKD-EPI — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, NYHA — The New York Heart Association, ROC — receiver operating characteristic, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, НП — натрийуретические пептиды, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 30.08.2017

Рецензия получена 03.11.2017

Принята к публикации 10.11.2017

Российский кардиологический журнал 2018, 1 (153): 32–36

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-1-32-36>

BIOMARKERS OF MYOCARDIAL STRESS AND FIBROSIS FOR CLINICAL OUTCOMES ASSESSMENT IN POST MYOCARDIAL INFARCTION HEART FAILURE PATIENTS

Shilyaeva N. V., Shchukin Yu. V., Limareva L. V., Danilchenko O. P.

Aim. To assess the prognostic significance of the ST2 and N-terminal pre-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with chronic heart failure (CHF) of ischemic origin.

Material and methods. The study included 127 patients with CHF, post myocardial infarction (age median 57 y.o., left ventricle ejection fraction — 54%), consequently admitted at Clinic. The biomarker concentrations representing myocardial stress (NT-proBNP) and fibrosis with remodeling of the ventricles (ST2) were measured with the immune enzyme assay. Endpoint was all-cause mortality and repeat hospitalizations during 9-month follow-up.

Results. Levels of ST2 and NT-proBNP were higher in adverse outcome patients ($n=19$) comparing to the patients with no repeat cardiovascular events ($p=0,004$ and $0,001$, respectively). Receiver operating characteristic (ROC) analysis for outcomes prediction defined the optimal threshold values of 43,6 ng/mL for ST2 and 285 pg/mL for NT-proBNP. In comparison of ROC-curves, biomarkers had comparable

areas under the curves ($p=0,659$). In binary regression model, statistically significant predictors for combination endpoint were ST2, NT-proBNP and traditional risk factors (class by New York Heart Association, left ventricle aneurysm, stroke anamnesis, estimated glomerular filtration rate <90 mL/min/1,73 m²). The model had the under-curve-area 0,900 ($p<0,001$).

Conclusion. ST2 and NT-proBNP are significant predictors of adverse clinical outcomes in CHF patients post myocardial infarction.

Russ J Cardiol 2018, 1 (153): 32–36

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-1-32-36>

Key words: heart failure, biomarkers, ST2, NT-proBNP.

Samara State Medical University of the Ministry of Health, Samara, Russia.

Развитие и прогрессирование хронической сердечной недостаточности (СН) занимает важное место среди современных исследований в области кардиологии. В когорте пациентов, перенесших инфаркт

миокарда (ИМ), смертность от неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и их частота остаются высокими, несмотря на современные методы лечения и диагностики. Традиционные факторы, такие

как функциональный класс (ФК) New York Heart Association (NYHA), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), рутинные лабораторные показатели, не могут полностью оценить риск неблагоприятных клинических исходов и определить индивидуальный прогноз у пациентов с СН. Стратификацию риска улучшает применение биомаркеров, отражающих различные механизмы формирования и развития синдрома СН [1-3].

В настоящие рекомендации для верификации диагноза и определения прогноза у пациентов с СН включены биомаркеры миокардиального стресса — мозговые натрийуретические пептиды (НП) [4, 5]. Их повышенная секреция связана с растяжением кардиомиоцитов, однако на сывороточные концентрации оказывают влияние и другие факторы, включая возраст, почечную функцию, анемию. Кроме того, НП раскрывают не все патогенетические аспекты СН, что актуализирует поиск новых биомаркеров, обладающих как дополнительным, так и самостоятельным прогностическим значением [3, 6].

Вследствие перенесенного ИМ развиваются ремоделирование и фиброз миокарда, которые изменяют структуру левого желудочка (ЛЖ) и приводят к его дисфункции, влияя, тем самым, на течение и исход у пациентов с СН [7-9]. Определение биомаркеров матриксного ремоделирования и фиброза может улучшить клиническое наблюдение за пациентами с СН, перенесших ИМ. К данному классу биомаркеров относится ST2 — член семейства рецепторов интерлейкина-1. ST2 представляет собой белок, существующий в двух уникальных формах: растворимой и трансмембранной; последняя является рецептором для интерлейкина-33 (IL-1F11). В ответ на растяжение миокарда ген ST2 активируется, и его сывороточная концентрация быстро возрастает. Сообщается, что ST2 является предиктором СН и смерти у пациентов с ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST [10, 11], надежным биомаркером риск-стратификации пациентов с СН [12, 13]. ST2 не только дополняет прогностическую ценность НП, но и является независимым предиктором [13]. В настоящем исследовании мы оценили комплексное прогностическое значение биомаркеров миокардиального стресса и фиброза у пациентов с СН, перенесших ИМ, и проанализировали вклад других биохимических и клинико-инструментальных показателей в определение клинических исходов в исследуемой группе.

Материал и методы

В проспективном исследовании приняли участие 127 пациентов с СН, перенесшие ИМ давностью от 4 до 6 недель, которым выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Диагностика СН проводилась согласно действующим Национальным

рекомендациям [4]. В исследование не включались пациенты с давностью ИМ менее 4 и более 6 недель, заболеваниями почек и печени, декомпенсированным сахарным диабетом, гемодинамически значимыми пороками сердца, онкологическими заболеваниями, заболеваниями системы крови. Все пациенты дали информированное письменное согласие на участие в исследовании, одобренное Этическим комитетом Самарского государственного медицинского университета.

При включении в исследование пациентам проводилось клиническое и физикальное обследование с оценкой ФК СН с помощью теста шестиминутной ходьбы; определялись основные биохимические и эхокардиографические показатели. Концентрации N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и стимулирующего фактора роста ST2 в сыровотке крови были измерены методом иммуноферментного анализа (тест системы “NT-proBNP”, Biomedica Slovakia и “Presage ST2 Assay”, Critical Diagnostics, Canada, соответственно). Почечная функция оценивалась путём расчёта скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с использованием формулы Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI).

Период клинического наблюдения составил 9 месяцев, в качестве конечной точки рассматривались сердечно-сосудистая смертность и госпитализации по поводу повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: декомпенсации СН, ИМ, нестабильной стенокардии, инсульта. В зависимости от последующих клинических исходов пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю включены 19 пациентов с повторными сердечно-сосудистыми событиями, во 2-ю группу — 101 пациент без повторных событий за период наблюдения.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием непараметрических методов, т.к. нормальность распределения в группах не соблюдалась. Данные представлены в виде медианы и 25-75 квартилей для количественных переменных, частот и процентов — для категориальных. Межгрупповые различия оценивались с помощью критерия Манна-Уитни для количественных переменных; с использованием критерия независимости хи-квадрат или точного критерия Фишера, если нарушались условия применения традиционного критерия, — для категориальных. Корреляционные взаимосвязи оценивались с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для оценки прогностического значения показателей определялись площади под ROC-кривой (AUC). Оптимальные пороговые значения рассчитывались также с использованием ROC-кривых. Для предсказания вероятности наступления неблагоприятного сердечно-сосудистого события использовалась логистическая

Таблица 1

Исходные клинические характеристики когорты в зависимости от исходов

Показатели	Все пациенты (n=127)	Пациенты с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями		p
		Да (1 группа) (n=19)	Нет (2 группа) (n=101)	
	Me (P25-P75)			
Возраст, годы	57 (51-61)	55 (50-59)	57 (50,5-61,5)	0,402
Мужчины, чел. (%)	109 (85,8)	19 (100)	84 (83,2)	0,071
Индекс массы тела, кг/м ²	28,04 (24,42-31,25)	28 (24,22-29,4)	27,75 (24,37-31,56)	0,346
Избыточная масса тела или ожирение, чел. (%)	88 (69,3)	13 (68,4)	69 (68,3)	0,993
ФК NYHA III, чел. (%)	8 (6,3)	5 (26,3)	2 (2)	0,001**
Артериальная гипертензия, чел. (%)	100 (78,7)	13 (68,4)	82 (81,2)	0,225
Сахарный диабет или нарушение толерантности к углеводам, чел. (%)	16 (12,6)	3 (15,8)	12 (11,9)	0,705
Фибрилляция предсердий, чел. (%)	9 (7,1)	3 (15,8)	6 (6)	0,175
Инсульт, чел. (%)	2 (1,6)	2 (10,5)	0	0,024*
Табакокурение, чел. (%)	71 (55,9)	11 (57,9)	59 (58,4)	0,225

Примечания: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, Me — медиана, P25-P75 — 25 и 75 квартили.

Сокращения: NYHA — The New York Heart Association, ФК — функциональный класс, чел. — человек.

Таблица 2

Исходные инструментальные и лабораторные параметры пациентов

Показатели	Все пациенты (n=127)	Пациенты с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями		p
		Да (1 группа) (n=19)	Нет (2 группа) (n=101)	
	Me (P25-P75)			
ФВ ЛЖ, %	54 (47-60)	48 (44-63)	55 (48,5-60,5)	0,245
ФВ ЛЖ <50%, чел. (%)	44 (34,6)	11 (57,9)	28 (27,7)	0,015*
Индекс нарушения локальной сократимости ЛЖ	1,25 (1,13-1,5)	1,5 (1,06-1,75)	1,19 (1,06-1,38)	0,041*
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	117,48 (95,92-140,43)	126,56 (106,48-141,49)	115,28 (94,07-138,43)	0,548
Аневризма ЛЖ, чел. (%)	10 (7,9)	6 (31,6)	4 (4)	0,001**
Шкала Syntax, баллы	16,5 (9-25,63)	22,5 (15,63-31,63)	15 (8,75-24,5)	0,042*
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	78 (68,75-89,25)	79 (68-92)	78 (69-88,75)	0,805
СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м ² , чел. (%)	31 (24,4)	6 (31,6)	23 (22,8)	0,396
СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , чел. (%)	13 (10,2)	2 (10,5)	10 (9,9)	1,000
ОХ, ммоль/л	4,8 (4,1-5,6)	4,19 (3,94-5,64)	4,9 (4,2-5,54)	0,145
ТГ, ммоль/л	1,5 (1,14-2,06)	1,34 (1,18-2,01)	1,58 (1,13-2,17)	0,463
ЛПНП, ммоль/л	3,44 (2,95-4,1)	2,99 (2,58-4,04)	3,5 (3,04-4,12)	0,229
ЛПВП, ммоль/л	1,09 (0,9-1,29)	0,91 (0,82-1,28)	1,1 (0,91-1,28)	0,158
NT-proBNP, пг/мл	245,99 (86,61-568,28)	472,73 (271,74-1822,55)	165,75 (69,55-445,23)	0,001**
ST2, нг/мл	41,06 (33,5-50,86)	47,03 (40,73-61,27)	40,17 (33,32-47,67)	0,004**

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, Me — медиана, P25-P75 — 25 и 75 квартили.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ОХ — общий холестерин, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГ — триглицериды, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, чел. — человек.

регрессионная модель. Статистически значимым считался $p < 0,05$. Статистическая обработка проводилась с применением пакета прикладных программ SPSS 21.

Результаты

Основная доля пациентов, принявших участие в исследовании, имела I или II ФК NYHA, сохранен-

ную ФВ ЛЖ, легкое или умеренное снижение СКФ, факторы сердечно-сосудистого риска (избыточную массу тела или ожирение, табакокурение, дислипидемию). Большинство участников исследования составили мужчины трудоспособного возраста (табл. 1 и 2). Концентрации NT-proBNP оказались выше у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ (401,96 пг/мл (151,88-992,14) против 184,12 пг/мл (76,5-479,61) при

Таблица 3

Парное сравнение ROC-кривых

Пары ROC-кривых	Разность AUC	95% ДИ	p
Модель — NT-proBNP	0,162	0,0516-0,272	0,004**
Модель — ST2	0,191	0,0644-0,318	0,003**
NT-proBNP — ST2	0,029	-0,101-0,160	0,659

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, Me — медиана, P25-P75 — 25 и 75 квартили.

сохраненной ФВ; $p = 0,006$). Более высокие показатели ST2 определялись у пациентов с СКФ < 90 мл/мин/1,73 м² (43,11 нг/мл (35,69-52,65) в сравнении с 34,72 нг/мл (30,16-43,59) при нормальной СКФ; $p = 0,001$). Статистически значимых корреляций между исследуемыми биомаркерами установлено не было.

В течение 9-месячного периода наблюдения летальный исход был зарегистрирован у 2 пациентов, госпитализации по поводу повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий имели место у 17 наблюдаемых (9 из них были связаны с нестабильной стенокардией, 5 — с декомпенсацией СН, 2 — с повторным ИМ, 1 — с инсультом); связь была потеряна с 7 пациентами.

Основные клинико-инструментальные и лабораторные показатели в группах представлены в таблицах 1 и 2. У пациентов с повторными сердечно-сосудистыми событиями чаще диагностировались ИИ ФК по NYHA, сниженная ФВ ЛЖ, аневризма ЛЖ, более выраженное нарушение локальной сократимости ЛЖ и поражение коронарного русла по шкале Syntax, чем у пациентов без повторных событий. Пациенты 1-й группы в анамнезе чаще имели инсульты. Различий по полу, возрасту, индексу массы тела, СКФ, липидному профилю выявлено не было. Концентрации исследуемых биомаркеров были статистически значимо выше в группе пациентов с неблагоприятными клиническими исходами.

При последующем ROC-анализе ST2 и NT-proBNP имели AUC, соответственно, 0,709 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,593-0,825; $p = 0,004$) и 0,738 (95% ДИ: 0,624-0,853; $p = 0,001$) (рис. 1). Для ST2 и NT-proBNP как предикторов неблагоприятных клинических исходов были определены оптимальные пороговые значения: 43,6 нг/мл и 285 пг/мл, соответственно. Отношение шансов для ST2 $\geq 43,6$ нг/мл составило 2,84 (95% ДИ: 1,1296-7,8454; $p < 0,05$), для NT-proBNP ≥ 285 пг/мл — 2,97 (95% ДИ: 1,1733-8,1925; $p < 0,05$).

В итоговую бинарную регрессионную модель риска оказались включены 6 статистически значимых предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с СН, перенесших ИМ и ЧКВ: ФК NYHA, аневризма ЛЖ, инсульт в анамнезе, СКФ < 90 мл/мин/1,73 м², ST2 и NT-proBNP. AUC для

Рис. 1. ROC-кривые для NT-proBNP, ST2 и логистической регрессионной модели для прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после 9-месячного периода наблюдения.

Примечание: ST2 AUC = 0,709, $p = 0,004$; NT-proBNP AUC = 0,738, $p = 0,001$; бинарная модель AUC = 0,900, $p < 0,001$.

модели составила 0,900 (95% ДИ: 0,832-0,968; $p < 0,001$) (рис. 1), что превосходило по значимости AUC для ST2 и NT-proBNP (табл. 3).

Обсуждение

В проведенном исследовании мы проанализировали прогностическое значение комбинации NT-proBNP (маркера миокардиального стресса) и ST2 (маркера фиброза миокарда и ремоделирования) в когорте пациентов с СН ишемической этиологии. Оба биомаркера были включены в модель с другими традиционными факторами риска (ФК NYHA, СКФ < 90 мл/мин/1,73 м², наличие аневризмы ЛЖ и инсульта в анамнезе). AUC составила 0,900, что сопоставимо с предложенными на сегодняшний день прогностическими моделями [2].

Применение в мультимаркерном анализе двух или более биомаркеров из различных патогенетических классов позволяет получить дополнительную прогностическую информацию и представляется рациональной и надежной современной стратегией риск-стратификации пациентов с СН, требующих наиболее пристального внимания [1, 3, 6]. Большинство мультимаркерных подходов включает добавление новых перспективных биомаркеров к хорошо изученным НП [2, 14].

Безусловно, добавление любого биомаркера к принятым моделям риска является дополнительной экономической нагрузкой и, соответственно, должно быть тщательно выверено, подкреплено адекватными статистическими результатами и оправдано с точки зрения ожидаемой клинической пользы.

ST2, являясь членом семейства рецепторов интерлейкина-1, участвует в кардиопротективной сигнальной системе в миокарде, которая играет ключевую роль в регулировании миокардиального ответа на биомеханическую перегрузку в фибробластах и кардиомиоцитах, тем самым контролируя гипертрофию и фиброз [15]. В ряде крупных исследований было показано, что повышение концентрации сывороточного ST2 предсказывает худший прогноз у пациентов с СН [12-14] и пациентов с ИМ [10, 11].

Ку В, et al. (2012) подтвердили значение ST2 как достоверного маркера риска при хронической СН и улучшение прогностической оценки клинической шкалы риска в комбинации с NT-proBNP. В многоцентровом исследовании, в котором принял участие 1141 амбулаторный пациент с систолической СН, риск неблагоприятных исходов был выше при концентрациях ST2 $\geq 36,3$ нг/мл в сравнении с ST2 $< 22,3$ нг/мл (скорректированное отношение рисков составило 1,9 (95% ДИ: 1,3-2,9; $p=0,002$)) [14].

В работе Bayes-Genis A, et al. (2015), в которую были включены 1015 пациентов с СН преимущественно ишемической этиологии и со сниженной ФВ ЛЖ, ST2 продемонстрировал долгосрочную стратификацию риска у пациентов с СН при различных концентрациях в сыворотке крови биомаркеров других патогенетических классов. Так, отношение рисков наступления смерти, основанное на концен-

трациях растворимого ST2, составило 1,22 (95% ДИ: 1,08-1,37; $p=0,001$) в верхнем терциле NTproBNP и 2,02 (95% ДИ: 1,61-2,52; $p=0,001$) в нижнем терциле NT-proBNP [13].

В нашем исследовании приняли участие пациенты с СН, перенесшие ИМ с выполнением ЧКВ, большинство которых составили мужчины относительно молодого возраста, с сохраненной ФВ ЛЖ и без тяжелых коморбидных состояний. Исходные концентрации ST2 $\geq 43,6$ нг/мл и NT-proBNP ≥ 285 пг/мл предсказывали повышенный риск негативных сердечно-сосудистых событий. Площадь под ROC-кривой для логистической регрессионной модели, в которую, наряду с другими биохимическими и инструментальными показателями, были включены данные биомаркеры, оказалась больше, чем для каждого из них в отдельности.

Заключение

В проведенном исследовании повышенные концентрации циркулирующего ST2 и NT-proBNP в сочетании с традиционными факторами риска оказались статистически значимо ассоциированы с развитием неблагоприятных клинических исходов в когорте пациентов с СН, перенесших ИМ.

Несмотря на убедительные данные, подтверждающие прогностическую роль ST2, остаются вопросы по его включению в мультимаркерные панели и необходимости серийных измерений. Дальнейшие исследования ST2 призваны определить место биомаркера в клинических моделях стратификации риска у пациентов с СН и подходе к интенсификации лечения и мониторинга у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском.

Литература

- Braunwald E. Heart failure. JACC Heart Fail 2013; 1 (1): 1-20. DOI: 10.1016/j.jchf.2012.10.002.
- Bayes-Genis A, Richards AM, Maisel AS, et al. Multimarker testing with ST2 in chronic heart failure. Am J Cardiol 2015; 115 (7 Suppl): 76B-80B. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.01.045.
- Chow SL, Maisel AS, Anand I, 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. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000490.
- SEHF, RSC and RSMSIM national guidelines on CHF diagnostics and treatment (fourth revision). Russian Heart Failure Journal 2013; 81 (7): 379-472. (In Russ.) Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал Сердечная Недостаточность 2013; 81 (7): 379-472.
- 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Russ J Cardiol 2017; 141 (1): 7-81. (In Russ.) Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. Российский кардиологический журнал 2017; 141 (1): 7-81. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-1-7-81.
- Villacorta H, Maisel AS. Soluble ST2 Testing: A Promising Biomarker in the Management of Heart Failure. Arq Bras Cardiol 2016; 106 (2): 145-52. DOI: 10.5935/abc.20150151.
- Gyöngyösi M, Winkler J, Ramos I, et al. Myocardial fibrosis: biomedical research from bench to bedside. Eur J Heart Fail 2017; 19 (2): 177-91. DOI: 10.1002/ehf.696.
- Segura AM, Frazier OH, Buja LM. Fibrosis and heart failure. Heart Fail Rev 2014; 19 (2): 173-85. DOI: 10.1007/s10741-012-9365-4.
- Karetnikova VN, Kashtalap VV, Kosareva SN, et al. Myocardial fibrosis: Current aspects of the problem. Ter Arkh 2017; 89 (1): 88-93. (In Russ.) Каретникова В. Н., Кашталап В. В., Косарева С. Н. и др. Фиброз миокарда: современные аспекты проблемы. Терапевтический архив 2017; 89 (1): 88-93. DOI: 10.17116/terarkh201789188-93.
- Yu J, Oh PC, Kim 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; DOI: 10.1371/journal.pone.0182829.
- Jenkins WS, Roger VL, Jaffe AS. Prognostic Value of Soluble ST2 After Myocardial Infarction: A Community Perspective. Am J Med 2017; 130 (9): 1112.e9-1112.e15. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.02.034.
- Lupón J, de Antonio M, Galán A. 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.
- Bayes-Genis A, Januzzi JL, Gaggin HK, et al. ST2 pathogenetic profile in ambulatory heart failure patients. J Card Fail 2015; 21 (4): 355-61. DOI: 10.1016/j.cardfail.2014.10.014.
- Ky B, French B, Levy WC, et al. Multiple biomarkers for risk prediction in chronic heart failure. Circ Heart Fail 2012; 5 (2): 183-90. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.965020.
- Pascual-Figal DA, Januzzi JL. The biology of ST2: the International ST2 Consensus Panel. Am J Cardiol 2015; 115 (7 S suppl): 3B-7B. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.01.034.