

Возможности использования экспресс-тестов NT-proBNP и sST2 у пациентов с острым инфарктом миокарда

Рябов В. В., Кручинкина Е. В., Вышлов Е. В., Гусакова А. М., Аникина Д. В., Пантелеев О. О., Марголис Н. Ю., Суслова Т. Е.

Цель. Сравнить два метода определения N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и растворимого стимулирующего фактора роста (sST2): иммунохимические экспресс-методы и стандартный иммуноферментный метод (ИФА), а также определить возможность экспресс-методов определения этих биомаркеров при остром инфаркте миокарда (ОИМ).

Материал и методы. В открытое нерандомизированное одноцентровое наблюдательное исследование был включен 41 больной: 20 — с инфарктом миокарда без подъема ST и 21 — с инфарктом миокарда с подъемом ST, без кардиогенного шока и активного воспалительного процесса. Всем пациентам при госпитализации проводили определение уровня NT-proBNP с использованием иммунологического флуорометрического анализатора AQT90 FLEX (Radiometer, Германия) и sST2 иммунологическим методом оценки латерального потока на анализаторе ASPECT Reader™ T2 (Critical diagnostics, США). Позднее на замороженном биоматериале выполнялись исследования этих маркеров методом стандартного ИФА.

Результаты. Коэффициент корреляции Спирмена NT-proBNP-экспресс и NT-proBNP-ИФА составил 0,5937 ($p=0,00000087$). При этом доля пациентов с уровнем NT-proBNP >300 пг/мл при экспресс-тесте оказалась значительно выше, чем при ИФА: 90% vs 44% ($p<0,05$). При сравнительном анализе двух методов определения sST2 коэффициент корреляции Спирмена sST2-экспресс и sST2-ИФА составляет 0,9561 ($p=0,0000007$). Доли пациентов с sST2 >35 нг/мл при экспресс и ИФА методах статистически значимо не различались и составили 53% и 55%. Уровни NT-proBNP-экспресс статистически значимо различаются между Killip I и Killip III ($p=0,043$): Me =1375,00 (669,00; 3140,00) vs Me =3660,00 (1815,00; 6890,00). Статистически значимых изменений уровня sST2-экспресс в зависимости от степени ОН по Killip не обнаружено.

Заключение. Обнаружены корреляции между экспресс и ИФА методами у больных ОИМ: средняя по силе для NT-proBNP и сильная — для sST2. Доля пациентов с уровнем NT-proBNP >300 пг/мл при экспресс-тесте оказалась значительно выше, чем при ИФА, поэтому необходима формула пересчета, для разработки которой имеющихся данных недостаточно. Доли пациентов с sST2 >35 нг/мл при экспресс и ИФА методах статистически значимо не различались. Обнаружена прямая зависимость уровня NT-proBNP-экспресс и степени ОН по Killip. Зависимости уровня sST2-экспресс от степени острой сердечной недостаточности (ОСН) по Killip не обнаружено.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность, NT-proBNP, sST2, экспресс-тест.

Отношения и деятельность: нет.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия.

Рябов В. В. — д.м.н., руководитель отделения неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, ORCID: 0000-0002-4358-7329, Кручинкина Е. В.* — м.н.с. отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-9409-9085, Вышлов Е. В. — д.м.н., в.н.с. отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-3699-4807, Гусакова А. М. — к.ф.н., н.с., отделение клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0002-3147-3025, Аникина Д. В. — врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, ORCID: 0000-0002-4786-3095, Пантелеев О. О. — м.н.с., врач анестезиолог-реаниматолог, отделение неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0001-5152-2106, Марголис Н. Ю. — к.т.н., доцент, специалист по биомедицинской статистике, Научно-исследовательский институт кардиологии, ORCID: 0000-0001-8890-9814, Суслова Т. Е. — к.м.н., зав. отделением клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0001-9645-6720.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): katy990@mail.ru

ИМ — инфаркт миокарда, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИФА — иммуноферментный анализ, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОСН — острая сердечная недостаточность, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, sST2 — растворимый стимулирующий фактор роста.

Рукопись получена 22.02.2023

Рецензия получена 12.03.2023

Принята к публикации 05.04.2023



Для цитирования: Рябов В. В., Кручинкина Е. В., Вышлов Е. В., Гусакова А. М., Аникина Д. В., Пантелеев О. О., Марголис Н. Ю., Суслова Т. Е. Возможности использования экспресс-тестов NT-proBNP и sST2 у пациентов с острым инфарктом миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(6):5379. doi:10.15829/1560-4071-2023-5379. EDN FVEYDB

Potential of NT-proBNP and sST2 rapid tests in patients with acute myocardial infarction

Ryabov V. V., Kruchinkina E. V., Vyshlov E. V., Gusakova A. M., Anikina D. V., Panteleev O. O., Margolis N. Yu., Suslova T. E.

Aim. To compare two methods for the determination of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and soluble ST2 (sST2): rapid immunochemical methods and standard enzyme immunoassay (ELISA), as well as to determine the possibility of rapid tests for determining these biomarkers in acute myocardial infarction (AMI).

Material and methods. This open, non-randomized, single-center observational study included 41 patients: 20 with non-ST-elevation myocardial infarction (non-STEMI) and 21 with ST-elevation myocardial infarction (STEMI), without cardiogenic shock and active inflammatory process. During hospitalization, all patients underwent the level of NT-proBNP using an immunological fluorometric analyzer AQT90 FLEX (Radiometer, Germany) and sST2 immunological method for assessing lateral flow using an ASPECT Reader™ T2 analyzer (Critical

diagnostics, USA). Then, studies of these biomarkers by standard ELISA were delayed.

Results. The Spearman correlation coefficient for rapid NT-proBNP and NT-proBNP-ELISA was 0,5937 ($p=0,00000087$). At the same time, the proportion of patients with an NT-proBNP level >300 pg/ml in the rapid test was significantly higher than in the ELISA: 90% vs 44% ($p<0,05$). In a comparative analysis of two methods for sST2, the Spearman correlation coefficient for rapid sST2 and sST2-ELISA is 0,9561 ($p=0,0000007$). The proportions of patients with sST2 >35 ng/ml with rapid and ELISA methods did not differ significantly and amounted to 53 and 55%. Rapid NT-proBNP were significantly different between Killip I and Killip III ($p=0,043$): Me =1375,00 (669,00; 3140,00) vs Me =3660,00 (1815,00; 6890,00). There were no significant changes in the rapid sST2 level depending on Killip class.

Conclusion. Correlations were found between rapid and ELISA methods in patients with AMI: medium in strength for NT-proBNP and strong for sST2. The proportion of patients with NT-proBNP levels >300 pg/mL in the rapid test was significantly higher than in the ELISA. Therefore, a conversion formula is needed, for which the available data are insufficient. The proportion of patients with sST2 >35 ng/ml in the rapid and ELISA methods did not differ significantly. A direct relationship between the level of rapid NT-proBNP and Killip class was found. No dependence of the level of rapid sST2 on Killip class was found.

Keywords: myocardial infarction, acute heart failure, NT-proBNP, sST2, rapid test.

Relationships and Activities: none.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Ryabov V.V. ORCID: 0000-0002-4358-7329, Kruchinkina E. V.* ORCID: 0000-0002-9409-9085, Vyshlov E. V. ORCID: 0000-0002-3699-4807, Gusakova A. M. ORCID: 0000-0002-3147-3025, Anikina D. V. ORCID: 0000-0002-4786-3095, Pantelev O. O. ORCID: 0000-0001-5152-2106, Margolis N.Y. ORCID: 0000-0001-8890-9814, Suslova T. E. ORCID: 0000-0001-9645-6720.

*Corresponding author:
katy990@mail.ru

Received: 22.02.2023 **Revision Received:** 12.03.2023 **Accepted:** 05.04.2023

For citation: Ryabov V.V., Kruchinkina E. V., Vyshlov E. V., Gusakova A. M., Anikina D. V., Pantelev O. O., Margolis N.Y., Suslova T. E. Potential of NT-proBNP and sST2 rapid tests in patients with acute myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(6):5379. doi:10.15829/1560-4071-2023-5379. EDN FVEYDB

Ключевые моменты

- Обнаружена корреляция между результатами экспресс-теста AQT90 FLEX и иммуноферментного анализа N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ), но экспресс метод NT-proBNP показывает значительно более высокие значения, чем иммуноферментный анализ и требует формулы перерасчета.
- Обнаружена сильная корреляция между результатами экспресс-теста Aspect-PLUS растворимого стимулирующего фактора роста (sST2) и иммуноферментного анализа sST2 у пациентов с ОИМ и предложена грубая формула перерасчета между этими методиками.
- Обнаружена прямая корреляция между экспресс-тестом NT-proBNP и степенью острой сердечной недостаточности по классификации Killip при ОИМ.

В клинике неотложной кардиологии одной из постоянно возникающих задач является дифференциальная диагностика острого инфаркта миокарда (ОИМ) и острой сердечной недостаточности (ОСН) коронарной и некоронарной этиологии у пациентов с синдромом одышки и неспецифическими изменениями на электрокардиограмме, характерными для инфаркта миокарда (ИМ) без подъема сегмента ST (ИМбпST). В этой ситуации одышка может быть как проявлением ОСН, так и ишемии и/или некроза миокарда, а также может быть вызвана рядом других заболеваний: хроническая обструктивная болезнь легких, пневмония, анемия, панические атаки и др. В случаях ИМ с подъемом ST (ИМпST) алгоритм действий более определен и заключается в скорейшем выполнении чрескожного коронарного вмешательства, но в ряде случаев изменения

Key messages

- A correlation has been found between AQT90 FLEX rapid test and NT-proBNP enzyme immunoassay in patients with acute myocardial infarction, but the rapid NT-proBNP test shows significantly higher values than enzyme immunoassay and requires a recalculation formula.
- A strong correlation was found between Aspect-PLUS sST2 rapid test and sST2 enzyme immunoassay in patients with acute myocardial infarction, and a rough conversion formula between these methods was proposed.
- A direct correlation was found between the NT-proBNP rapid test and Killip class in acute myocardial infarction.

электрокардиограммы могут быть обусловлены не ИМпST, а перикардитом, хронической аневризмой левого желудочка, блокадами ножек пучка Гиса и т.д., т.е. также требуется дифференциальная диагностика, в частности, в отношении ОСН. Для лабораторной верификации ОСН рекомендуется использовать N-концевой промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP): при его повышении >300 пг/мл этот диагноз считается подтвержденным [1]. Еще одним перспективным биомаркером сердечной недостаточности является растворимый стимулирующий фактор роста (sST2). Хотя он пока отсутствует в клинических рекомендациях, но интенсивно исследуется при различных кардиологических патологиях: показана его прогностическая значимость как при хронической сердечной недостаточности и ОСН [2, 3], так и при различных формах ишемической болезни сердца [4-8]. Учитывая отсутствие его в клинических рекомендациях, соответственно, отсутствуют и зарегистрированные диагностические критерии. При этом было обнаружено, что при хронической сердечной

недостаточности неблагоприятным диагностическим уровнем sST2 является >35 нг/мл [3]. Такой же уровень был успешно использован и показал прогностическую значимость при делении больных ИМ по группам риска [5]. Поэтому значение sST2 >35 нг/мл в настоящее время рассматривается как диагностический критерий неблагоприятного прогноза при этих заболеваниях. Совместное использование данных биомаркеров в составе мультимаркерной модели повышает их прогностическую значимость [9, 10].

Классическим, наиболее широко используемым методом определения и NT-proBNP и sST2 является стандартный иммуноферментный анализ (ИФА), именно с ним были разработаны вышеуказанные диагностические критерии. Но он требует много времени для выполнения и поэтому не может быть использован в порядке "скорой помощи". Для этой цели разработаны экспресс методы измерения уровня биомаркеров [11], и встает вопрос о возможности их адекватного использования и замены ими ИФА в клинике неотложной кардиологии.

Цель: сравнить два метода определения NT-proBNP и sST2: экспресс — иммунофлуоресцентный и стандартный ИФА, а также определить возможность экспресс-методов определения этих биомаркеров при ОИМ.

Материал и методы

Проведено открытое нерандомизированное одностороннее наблюдательное исследование на базе отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук. Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (GCP) и принципами Хельсинкской декларации, протокол был одобрен Локальным этическим комитетом. До включения в исследование все участники дали добровольное информированное согласие.

Критериями включения были: больные с ОИМ с основной или дополнительной жалобой на одышку. Критериями исключения: кардиогенный шок (Killip IV) и активный воспалительный процесс (по клинико-лабораторным данным).

Диагноз ОИМ верифицировался на основании Четвёртого универсального определения (табл. 1) [12].

Всем пациентам при поступлении в стационар выполнялся забор венозной крови в стерильные вакутейнеры с антикоагулянт K2-ЭДТА. Один полученный образец сразу использовали для определения уровня NT-proBNP на иммунологическом флуорометрическом анализаторе AQT90 FLEX (Radiometer, Германия).

Другой вакутейнер с цельной кровью центрифугировали при скорости 3000 об./мин в течение 15 мин при комнатной температуре. Образцы полу-

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика больных, Me (Q₁; Q₃), n (%)

Показатель	Значение
Возраст, годы	62 (53,0; 71,0)
Мужчины/женщины, n (%)	21 (51)/20 (49)
Основной диагноз, n (%):	
Инфаркт миокарда без подъема ST	20 (49)
Инфаркт миокарда с подъемом ST	21 (51)
ОСН при поступлении, n (%):	
Killip I	29 (71)
Killip II	5 (12)
Killip III	3 (7)
ХСН IIA, n (%)	12 (29)
ХСН IIB, n (%)	7 (17)
Летальные исходы, n (%)	1 (2)

Сокращения: ОСН — острая сердечная недостаточность, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

ченной плазмы крови использовали для определения sST2 иммунологическим методом оценки латерального потока на анализаторе ASPECT Reader™ T2 с применением тест-системы Aspect-PLUS ST2 (Critical diagnostics, США). Также плазму крови хранили при -40° C до момента определения NT-proBNP и sST2 методом количественного ИФА.

Статистическая обработка выполнялась с использованием программы Statistica V10.0 ("StatSoft Inc."). Сравнительный анализ двух методов — экспресс и ИФА — проводился попарно с использованием метода Блэнда-Альтмана, регрессионной модели и коэффициента корреляции Спирмена. Уровни биомаркеров в таблице 2 представлены медианами и межквартильными интервалами: Me (Q₁; Q₃). Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включен 41 пациент, последовательно поступивший в отделение неотложной кардиологии НИИ Кардиологии Томского НИМЦ в апреле-мае 2020г. Средний возраст пациентов составил 62 года (53,0; 71,0), практически поровну мужчин и женщин: 21 (51%)/20 (49%) (табл. 1). Соотношение основных диагнозов ИМбпST/ИМпST также было поровну: 20 (49%)/21 (51%), соответственно. Частота ОСН по Killip 1/2/3 составила 29 (71%)/5 (12%)/3 (7%), соответственно; пациентов с Killip IV (кардиогенный шок) в исследование не включали. Летальность составила 2% (1 пациент).

Результаты сравнительного анализа двух методов определения NT-proBNP представлены на диаграмме Блэнда-Альтмана (Bland-Altman) (рис. 1). Поскольку только у одного пациента в выборке (n=41) относительная разность значений NT-proBNP, вычислен-

Таблица 2

**Экспресс-методы диагностики NT-proBNP и sST2 при разной степени ОСН
по Killip у больных ОИМ Ме (Q₁; Q₃)**

Показатели	Killip I	Killip II	Killip III	P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
NT-proBNP, пг/мл	1375,00 (669,00; 3140,00)	1706,00 (372,00; 1810,00)	3660,00 (1815,00; 6890,00)	p>0,05	p>0,05	p=0,043
sST2, нг/мл	38,69 (25,96; 52,06)	71,40 (22,59; 96,38)	33,38 (22,61; 44,15)	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Сокращения: NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, sST2 — растворимый стимулирующий фактор роста.

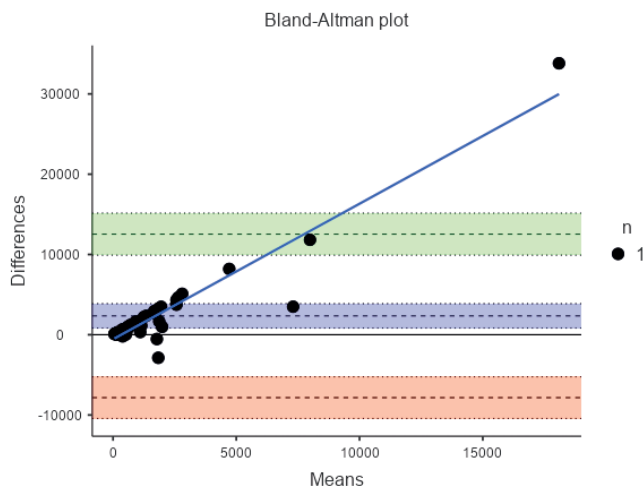


Рис. 1. Диаграмма Блэнда-Альмана результатов анализа согласованности получения значений показателя NT-proBNP экспресс-методом и методом ИФА.

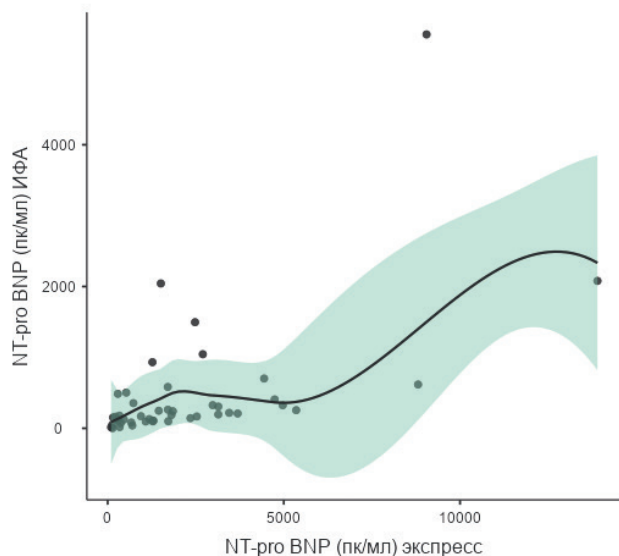


Рис. 2. Сглаженная линия регрессии значений NT-proBNP-экспресс на значения NT-proBNP-ИФА.

Сокращения: ИФА — иммуноферментный анализ, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

ных экспресс-методом и методом ИФА, вышла за пределы 95% доверительного интервала, то рассматриваемые методы получения значений NT-proBNP

согласованы. Коэффициент корреляции Спирмена NT-proBNP-экспресс и NT-proBNP-ИФА составил 0,5937 (корреляция высоко статистически значима, $p=0,0000087$). Однако в построенной статистически значимой ($p=0,000002$) модели линейной регрессии NT-proBNP-ИФА = 36,2688 + 0,194 * NT-proBNP-экспресс, свободный член незначим ($p=0,80$), поэтому такую модель нельзя использовать как формулу пересчета.

Средняя по силе корреляция означает, что между значениями показателя NT-proBNP, полученными с помощью экспресс-теста и метода ИФА, нет прямой линейной связи, доля пациентов с уровнем NT-proBNP >300 пг/мл при экспресс-тесте оказалась значительно выше, чем при ИФА: 90% vs 44% ($p<0,05$). То есть экспресс-тест оказывается более "чувствительным". Фактическая регрессионная связь между выборочными значениями NT-proBNP-экспресс и NT-proBNP-ИФА имеет нелинейный характер (рис. 2). Данные экспресс-NT-proBNP и NT-proBNP-ИФА имеют очень высокий разброс, разную асимметрию и эксцесс распределения. Поэтому формулу перерасчета значений NT-proBNP-экспресс в значения NT-proBNP-ИФА найти пока не удалось, требуется увеличение числа наблюдений.

При сравнительном анализе двух методов определения sST2 коэффициент корреляции Спирмена sST2-экспресс и sST2-ИФА составляет 0,9561 (корреляция высоко статистически значима, $p=0,0000007$). Связь показателей очень близка к линейной. Статистически значимую модель линейной регрессии sST2-ИФА = 9,963 + 0,577 * sST2-экспресс можно считать приближенной формулой пересчета. Однако эта формула не гарантирует точного совпадения результатов экспресс и ИФА методов, а лишь является еще одним подтверждением согласованности методик получения значений sST2.

Доли пациентов с sST2 >35 нг/мл при экспресс и ИФА методах статистически значимо не различались и составили 53% и 55%.

С целью оценки чувствительности изучаемых экспресс-тестов к степени ОСН нами проанализированы их результаты в зависимости от степени ОСН по Killip (табл. 2). Уровень экспресс-NT-proBNP был статистически значимо выше при Killip III, чем при Killip I ($p=0,043$): Ме = 3660 (1815; 6890) vs Ме = 1375 (669; 3140). Статистически значимых изменений

уровня sST2 в зависимости от степени ОЧН по Killip при использовании экспресс-метода не обнаружено.

Обсуждение

Когда новые медицинские технологии, в т.ч. экспресс-методы диагностики различных биомаркеров, готовятся к внедрению в практику, все они проходят необходимые этапы тестирования, и только после этого получают разрешение на клиническое использование. Но в различных клинических ситуациях, особенно, при коморбидной патологии, даже прошедшие всю необходимую проверку технологии могут показывать, на первый взгляд, неожиданные результаты, что справедливо и для изучаемых биомаркеров [13]. Необходимы работы по испытанию уже одобренных технологий в реальной клинической практике. Существует несколько тест-систем по определению NT-proBNP и sST2: и стандартные ИФА, и экспресс-тесты. Некоторые из них уже сравнивались в клинической практике. В частности, показано, что результаты определения sST2 экспресс-тестом ASPECT-PLUS сильно коррелируют со стандартным ИФА [14]. Использование экспресс-системы Alere Triage analyzer для определения NT-proBNP также показало хорошие результаты по сравнению с ИФА [15]. В литературе нет данных по сравнению тест-систем, которые сравнивались в нашей работе.

При анализе результатов этого сравнения можно констатировать, что экспресс-тесты NT-proBNP и sST2 имеют хорошую корреляцию результатов с результатами стандартного ИФА этих биомаркеров. При этом экспресс-метод NT-proBNP показывает значительно более высокие значения, чем ИФА и требует формулы перерасчета. Но, учитывая большой разброс показателей NT-proBNP и нелинейную модель регрессии, имеющиеся данные не позволяют найти эту формулу, поэтому необходимо увеличение числа наблюдений. Другой путь решения проблемы — разработка своего диагностического критерия ОЧН для экспресс-теста NT-proBNP, но это также требует дальнейшего набора материала и представляется значительно более трудозатратным.

Связь показателей sST2 двумя методиками определения очень близка к линейной, поэтому предложенная формула перерасчета, хотя является грубой, может использоваться с этой целью. Но даже без перерасчета доля больных с диагностическим превышением sST2 >35 нг/мл была одинакова при обеих методиках, поэтому экспресс-тест можно использо-

вать как замену ИФА. Такой результат обусловлен, вероятно, тем, что обе эти тест-системы выпускаются одним производителем.

Экспресс-тест NT-proBNP показал хорошую чувствительность к различной степени ОЧН. Поэтому можно рассматривать его как критерий этой степени, а уровень повышения использовать для прогностических моделей. Напротив, уровень sST2-экспресс никак не коррелировал со степенью ОЧН. Проведен уже целый ряд исследований по изучению sST2 при ИМ, и во всех показана прямая связь между уровнем этого биомаркера и ухудшением прогноза [5, 10, 16, 17]. Возможно, что отсутствие такой связи в нашем исследовании обусловлено тем, что мы забирали кровь на этот биомаркер сразу при госпитализации, т.е. в первые часы от начала заболевания, тогда как его уровень достигает пика только через 12–24 ч [16, 18].

Ограничения исследования. Данное исследование было одноцентровым с включением небольшого числа пациентов. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы разработать формулу для NT-proBNP или разработать свой диагностический критерий ОЧН для экспресс-теста NT-proBNP.

Заключение

1. Обнаружена средняя по силе корреляция между результатами экспресс-теста AQT90 FLEX и ИФА NT-proBNP у пациентов с ОИМ, но экспресс-метод NT-proBNP показывает значительно более высокие значения, чем ИФА и требует формулы перерасчета. Учитывая большой разброс показателей NT-proBNP и нелинейную модель регрессии, имеющихся данных недостаточно для выведения этой формулы, поэтому необходимо увеличение числа наблюдений.

2. Обнаружена сильная корреляция между результатами экспресс-теста Aspect-PLUS sST2 и ИФА sST2 у пациентов с ОИМ. Предложена грубая формула перерасчета между этими методиками, но даже без нее доля пациентов с sST2 >35 нг/мл при использовании этих методик не различалась.

3. Уровень NT-proBNP по результату экспресс-теста повышается при усилении ОЧН по шкале Killip.

4. Влияния различной степени ОЧН по Killip у больных ОИМ на показатели sST2 по данным экспресс-теста не обнаружено.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
- Lotierzo M, Dupuy AM, Kalmanovich E, et al. sST2 as a value-added biomarker in heart failure. *Clin Chim Acta*. 2020;501:120-30. doi:10.1016/j.cca.2019.10.029.

3. Anand IS, Rector TS, 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.
4. Richards AM, Di Somma S, Mueller T. ST2 in stable and unstable ischemic heart diseases. *Am J Cardiol.* 2015;115:48B-58B. doi:10.1016/j.amjcard.2015.01.041.
5. Kohli P, Bonaca MP, Kakkar R, et al. Role of ST2 in non-ST-elevation acute coronary syndrome in the MERLIN-TIMI 36 trial. *Clin Chem.* 2012;58(1):257-66. doi:10.1373/clinchem.2011.173369.
6. Khoroshikh LV, Khotsanyan CV, Gromova OI, Bulaeva NI. Prognostic value of myocardial injury marker (stimulating growth factor ST2) in patients with acute coronary syndrome. *Creative Cardiology.* 2021;15(4):468-81. (In Russ.) Хороших Л.В., Хоцянн Ч.В., Громова О.И., Булаева Н.И. Прогностическая значимость маркера повреждения миокарда (стимулирующего фактора роста ST2) у пациентов с острым коронарным синдромом. *Креативная кардиология.* 2021;15(4):468-81. doi:10.24022/1997-3187-2021-15-4-468-481.
7. Dyleva YuA, Gruzdeva OV, Akbasheva OE, et al. The possibility of application of stimulant growth factor (ST2) for verifying post-infarction remodeling of myocardium. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2016;61(7):412-8. (In Russ.) Дылева Ю.А., Груздева О.В., Акбашева О.Е. и др. Возможность использования стимулирующего фактора роста (ST2) для верификации постинфарктного ремоделирования миокарда. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2016;61(7):412-8. doi:10.18821/0869-2084-2016-61-7-412-418.
8. Kopeva KV, Teplyakov AT, Grakova EV, et al. Role of ST2 biomarker for the evaluation of myocardial remodeling in patients with ischemic heart failure with preserved ejection fraction. *Kardiologiya.* 2018;58(10S):33-43. (In Russ.) Копьева К.В., Тепляков А.Т., Гракова Е.В. и др. Роль нового биомаркера ST2 в оценке ремоделирования миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Кардиология.* 2018;58(10S):33-43. doi:10.18087/cardio.2498.
9. Ky B, French B, Levy WC, Sweitzer NK, 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.
10. Sabatine MS, Morrow DA, Higgins LJ, et al. Complementary roles for biomarkers of biomechanical strain ST2 and N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2008;117(15):1936-44. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.728022.
11. Skvortsov AA, Narusov OYu, Muksinova MD. Soluble ST2 — biomarker for prognosis and monitoring in decompensated heart failure. *Kardiologiya.* 2019;59(11S):18-27. (In Russ.) Скворцов А.А., Нарусов О.Ю., Муksiнова М.Д. sST2 — биомаркер для оценки прогноза и мониторингирования больных декомпенсированной сердечной недостаточностью. *Кардиология.* 2019;59(11S):18-27. doi:10.18087/cardio.n765.
12. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal.* 2018;(3):237-69. doi:10.1093/eurheartj/ehy462.
13. Maries L, Manitiu I. Diagnostic and prognostic values of B-type natriuretic peptides (BNP) and N-terminal fragment brain natriuretic peptides (NT-pro-BNP). *Cardiovasc J Afr.* 2013;24(7):286-9. doi:10.5830/CVJA-2013-055.
14. Gruson D, Ferracin B, Ahn SA, et al. Testing for Soluble ST2 in Heart Failure Patients: Reliability of a Point of Care Method. *Clin Lab.* 2017;63(1):141-5. doi:10.7754/Clin.Lab.2016.160723.
15. Khezri BS, Carlsson L, Larsson A. Evaluation of the Alere NT-proBNP Test for Point of Care Testing. *J Clin Lab Anal.* 2016;30(4):290-2. doi:10.1002/jcla.21853.
16. Shimpo M, Morrow DA, Weinberg EO, et al. Serum levels of the interleukin-1 receptor family member ST2 predict mortality and clinical outcome in acute myocardial infarction. *Circulation.* 2004;109(18):2186-90. doi:10.1161/01.CIR.0000127958.21003.5A.
17. Mechtouff L, Paccalet A, Crola Da Silva C, et al. Prognosis value of serum soluble ST2 level in acute ischemic stroke and STEMI patients in the era of mechanical reperfusion therapy. *J Neurol.* 2022;269(5):2641-8. doi:10.1007/s00415-021-10865-3.
18. Weinberg EO, Shimpo M, De Keulenaer GW, et al. Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction. *Circulation.* 2002;106(23):2961-6. doi:10.1161/01.cir.0000038705.69871.d9.