

ВИКОРИСТАННЯ БІОМАРКЕРА ST2 В ДІАГНОСТИЦІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА ТЛІ ЕСЕНЦІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Вступ. Вчасна діагностика дисфункції серця з розвитком хронічної серцевої недостатності (ХСН) на тлі есенціальної гіпертензії (ЕГ) – актуальна проблема сучасної кардіології. Розчинний ST2 (sST2), задіяний у кардіопротекції, може бути перспективним біомаркером.

Мета дослідження – покращити діагностику дисфункції серця в разі розвитку хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з есенціальною гіпертензією шляхом визначення плазмової концентрації sST2.

Методи дослідження. Обстежено 150 чоловіків з підтвердженою ЕГ віком від 40 до 60 років: 100 осіб з ЕГ без ознак ХСН; 50 пацієнтів з ЕГ і ХСН (серцева недостатність II А стадії, II–III функціональних класів). У всіх хворих визначали плазмову концентрацію sST2 методом імуноферментного аналізу, проводили ехокардіографічне дослідження за стандартним протоколом.

Результати й обговорення. Встановили, що рівень sST2 у плазмі крові пацієнтів з ЕГ і ХСН достовірно вищий, ніж у чоловіків з ЕГ без ХСН ((28,20±1,59) нг/мл проти (24,10±1,12) нг/мл, $p \leq 0,01$). Визначили, що у хворих з ЕГ рівень маркера суттєво більший при наявності гіпертрофії лівого шлуночка ($p \leq 0,01$) та діастолічної дисфункції ($p \leq 0,01$), а у пацієнтів з ЕГ і ХСН – при фракції викиду лівого шлуночка менше 40 % ($p \leq 0,05$). Отримані результати дозволили запропонувати межові рівні sST2: показник, вищий 25,00 нг/мл, як маркер гіпертрофії лівого шлуночка у чоловіків з ЕГ (AUC=0,70, 95 % ДІ=0,62–0,78, $p=0,042$, чутливість – 64,8 %, специфічність – 82,5 %); показник, більший 26,32 нг/мл, як маркер фракції викиду лівого шлуночка менше 40 % у пацієнтів з ЕГ та ХСН (AUC=0,64, 95 % ДІ=0,50–0,80, $p=0,045$, чутливість – 61,5 %, специфічність – 66,4 %).

Висновки. Висока плазмозна концентрація sST2 у чоловіків з ЕГ і ХСН асоціюється з наявністю гіпертрофії лівого шлуночка, діастолічної дисфункції та суттєвим зниженням фракції викиду лівого шлуночка менше 40 %. Межові рівні sST2 можна використовувати як маркери гіпертрофії лівого шлуночка та значного зниження фракції викиду лівого шлуночка у пацієнтів з ЕГ і ХСН з достатньою чутливістю та специфічністю.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: sST2; маркер; есенціальна гіпертензія; хронічна серцева недостатність.

ВСТУП. Хронічна серцева недостатність (ХСН) – актуальна проблема охорони здоров'я в усьому світі, в більшості країн вона займає високі позиції серед причин захворюваності та смертності. За даними мета-аналізу С. S. Kwok та ін. (2020), хронічна серцева недостатність є суттєво поширеною проблемою у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ), при цьому її частота коливається від 7,7 до 28,3 % залежно від визначення ХСН і досліджуваної популяції [1]. Ті самі дослідники виявили, що гіпертензія визначалася в 59–77 % хворих із ХСН, а отже, вона є основним фактором ризику розвитку серцевої недостатності. При цьому прогноз для пацієнтів з АГ і ХСН негативний з високим рівнем госпіталізації, захворюваності та смертності. Нещодавно проведене когортне дослідження показало, що п'ятирічна смертність у хворих із

© Д. А. Багрій, О. Л. Старжинська, 2023.

ХСН становить 50 %, причому наявність гіпертензії асоціюється з двократним підвищенням ризику смертності [2]. Отже, вчасна діагностика серцевої недостатності, яка формується на тлі АГ, є важливою проблемою сучасної кардіології. Перспективним напрямком такої діагностики вважають застосування біомаркерів. Стимулювальний фактор росту, який належить до групи рецепторів до інтерлейкіну-1, – розчинний ST2 (sST2) задіяний через низку ефектів у процесах кардіопротекції [3]. Натепер відомо, що пептид експресується на кардіоміоцитах, фібробластах та ендотеліальних клітинах, а підвищення його рівня у крові пов'язують з активацією факторів міокардіального фіброзу при формуванні дисфункції серця [4]. Отже, ST2 може бути перспективним біомаркером ремоделювання серця на тлі гіпертензії, придатним для ранньої діагностики дисфункції серця з розвитком ХСН. Низка

науковців підтвердила, що високий рівень пептиду реєструється в плазмі крові пацієнтів з гострим коронарним синдромом, міокардитом, аортальним стенозом, гострою та хронічною серцевою недостатністю [5–11]. У рекомендаціях ACC/AHA за 2017 р. щодо менеджменту серцевої недостатності sST2 названо дієвим маркером прогнозу ймовірності госпіталізації та смерті таких хворих [12]. Проте відомості стосовно плазмової концентрації sST2 у пацієнтів з есенціальною гіпертензією (ЕГ), у тому числі в разі формування у них гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), не однозначні. У низці робіт показано, що розвиток ГЛШ та продукування sST2 є взаємопов'язаними процесами [5, 13, 14], водночас наявні дані, які не підтверджують такого зв'язку. В багатьох літературних джерелах є вказівки на те, що плазмова концентрація sST2 у пацієнтів із серцевою недостатністю різної етіології достовірно перевищує показник у практично здорових осіб, це справедливо для обох статей [6–8, 10, 11]. Водночас відсутні чіткі дані щодо особливостей рівня пептиду в плазмі крові пацієнтів із серцевою недостатністю з урахуванням етіології чи тяжкості ускладнення, особливостей дисфункції серця, можливого впливу на показник віку хворих. Очевидно, саме такі деталізовані дослідження допомогли б визначитися і з межовим рівнем sST2 для діагностики серцевої недостатності. Адже натепер єдина думка щодо діагностичної цінності різних межових рівнів пептиду в плазмі крові відсутня. Так, румунські дослідники знайшли достовірні відмінності в показниках середньої концентрації sST2 у плазмі крові практично здорових чоловіків та жінок [14]. Для виявлення дисфункції серця при різних серцево-судинних захворюваннях запропоновано застосовувати межові рівні пептиду від 10 до 35 нг/мл [7, 15]. Отже, питання потребує уточнення в чітко спланованих дослідженнях [16]. Тому метою дослідження було покращити діагностику дисфункції серця в разі розвитку хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з есенціальною гіпертензією шляхом визначення плазмової концентрації sST2.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. У ході дослідження було обстежено 150 чоловіків з підтвердженою ЕГ (середній вік – (50,17±0,48) року). Критеріями включення у дослідження були: вік від 40 до 60 років, чоловіча стать, верифікований за діючими рекомендаціями діагноз ЕГ. Усі учасники дослідження перед початком будь-яких процедур підписували Інформовану згоду про участь у науковому дослідженні та обробку персональних даних. Враховували такі критерії виключення: підтверджений вторинний характер

АГ, ендокринні захворювання, хвороби системи крові, хронічне обструктивне захворювання легень, наявність суттєвого порушення функцій нирок (швидкість клубочкової фільтрації за формулою СКД-ЕПІ – менше 60 мл/хв), печінки, дані з анамнезу та за документами про перенесені ускладнення ЕГ (інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу), симптоми клінічно значимих (стабільна стенокардія III–IV функціональних класів) чи нестабільних форм ішемічної хвороби серця, анамнестичні вказівки на ішемічну хворобу серця, розвиток якої передував виникненню ЕГ. Усіх хворих з ЕГ поділили на дві групи: 100 осіб з ЕГ без ознак ХСН; 50 пацієнтів з ЕГ, ускладненою серцевою недостатністю II A стадії (за рекомендаціями УАФСН, 2017) [17], II–III функціональних класів за NYHA. Стадії ЕГ верифікували згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства гіпертензії (ESH) (2018) [18]. Плазмову концентрацію sST2 визначали методом імуноферментного аналізу (набір реактивів фірми “RayBiotech, Inc” (США), апарат для його проведення “Humareader single” (Німеччина)). Усім учасникам дослідження виконували ехокардіографічне дослідження з доплерографією за стандартним протоколом. Гіпертрофію лівого шлуночка, за результатами ехокардіографії, діагностували при індексі маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), індексованому до зросту^{2,7} за показником, вищим 50 г/м^{2,7} [17]. Систолічну функцію лівого шлуночка оцінювали за показником фракції викиду (ФВЛШ), яку вважали зниженою при показнику менше 40 % [18]. Діастолічну дисфункцію лівого шлуночка визначали за Рекомендаціями щодо оцінки діастолічної функції лівого шлуночка Американського та Європейського товариств з ехокардіографії (2016) [1, 19].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Спочатку оцінили середній показник плазмової концентрації sST2 у загальній групі чоловіків з ЕГ, він становив (25,47±0,78) нг/мл. Надалі проаналізували її в осіб з ЕГ без ХСН та у пацієнтів з ЕГ і ХСН. Встановили, що рівень пептиду в плазмі крові хворих з ЕГ та ХСН достовірно вищий, ніж у чоловіків з ЕГ без ХСН (табл. 1).

Таблиця 1 – Рівень sST2 у плазмі крові хворих з есенціальною гіпертензією різної тяжкості (M±m)

Група пацієнтів	Рівень sST2, нг/мл
Хворі з ЕГ без ХСН (n=100)	24,10±1,12
Хворі з ЕГ і ХСН (n=50)	28,20±1,59*

Примітка. * – відмінності між групами достовірні (p<0,01).

Подібні результати щодо рівня пептиду в плазмі крові хворих з артеріальною гіпертензією наводять також інші науковці. У гіпертензивних учасників Фремінгемського дослідження середній плазмовий рівень sST2 становив 24,3 нг/мл [9]. За даними українських дослідників, для гіпертензивних жінок характерним є показник концентрації пептиду в плазмі крові 25,2 нг/мл [13], а у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю він дещо вищий і становить 35 нг/мл [5].

На наступному етапі вивчили можливі кореляційні зв'язки (за критерієм Спірмена – R) між плазмовою концентрацією sST2 та параметрами системної гемодинаміки, ехокардіографічними показниками, щоб зрозуміти, які саме зміни у структурі та функції серця на тлі ЕГ можуть асоціюватися з вищим рівнем пептиду в плазмі крові пацієнтів. Встановили, що рівень артеріального тиску не корелює достовірно з концентрацією sST2 у плазмі крові чоловіків з ЕГ (для систолічного артеріального тиску $R=+0,14$, $p=0,08$, для діастолічного – $R=+0,04$, $p=0,64$). Проте було виявлено достовірну пряму кореляцію між низкою ехокардіографічних показників та плазмовим рівнем пептиду: для кінцевого діастолічного розміру коефіцієнт $R=+0,23$ при $p=0,005$, для кінцевого діастолічного індексу – $R=+0,21$ при $p=0,01$, для імМЛШ – $R=+0,23$ при $p=0,005$. Також визначено достовірну негативну асоціацію рівня досліджуваного маркера з показником фракції викиду ($R=-0,24$ при $p=0,003$). Тому наступним кроком було вивчення плазмової концентрації sST2 при різних варіантах ремоделювання міокарда у чоловіків з ЕГ. Встановили, що плазмова концентрація sST2 у хворих з ЕГ та при наявності ГЛШ достовірно вища, ніж в осіб без ГЛШ (табл. 2). Однак з'ясували, що досліджуваний показник у пацієнтів з різними варіантами ГЛШ достовірно не відрізнявся (див. табл. 2).

Ремоделювання серця на тлі ЕГ супроводжується не тільки розвитком ГЛШ, але і формуванням дисфункції міокарда з діастолічною та сис-

Таблиця 2 – Рівень sST2 у плазмі крові хворих з різними варіантами ремоделювання лівого шлуночка (M±m)

Група пацієнтів	Рівень sST2, нг/мл
Хворі без ГЛШ (n=21)	21,85±1,11
Хворі з ГЛШ (n=87)	27,42±1,10*
Хворі з КГЛШ (n=64)	26,87±1,04
Хворі з ЕГЛШ (n=23)	29,15±1,15

Примітки:

- * – відмінності між групами достовірні ($p_{2-1} \leq 0,01$).
- КГЛШ – концентрична гіпертрофія лівого шлуночка.
- ЕГЛШ – ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка.

толічною дисфункцією. У зв'язку з цим, вивчили плазмовий рівень sST2 у пацієнтів з ЕГ та діастолічною дисфункцією лівого шлуночка. З'ясували, що у гіпертензивних хворих з діастолічною дисфункцією показник плазмової концентрації пептиду був суттєво вищим, ніж у пацієнтів без неї (рис. 1).

Визначено також, що і наявність систолічної дисфункції у пацієнтів з ЕГ у разі розвитку ХСН маркується достовірно вищим рівнем sST2 у плазмі крові обстежуваних (рис. 2). Причому суттєве підвищення концентрації пептиду спостерігали саме при зниженні ФВЛШ менше 40 %.

Таким чином, наявність клінічних ознак ХСН, ремоделювання серця на тлі ЕГ з наявністю ГЛШ, діастолічної чи систолічної дисфункції міокарда ЛШ відзначається суттєво вищим плазмовим рівнем sST2, отже, пептид може бути маркером таких процесів, а оцінка його концентрації – дієвим доповненням діагностики цих порушень.

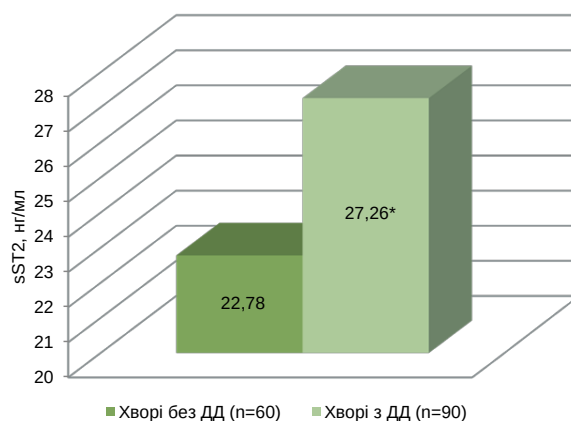


Рис. 1. Плазмовий рівень sST2 у пацієнтів з порушенням діастолічної функції серця.

Примітки:

- * – відмінності між групами достовірні ($p < 0,01$).
- ДД – діастолічна дисфункція.

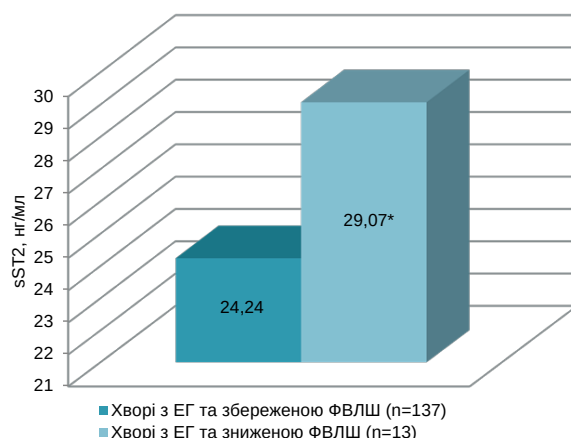


Рис. 2. Плазмовий рівень sST2 у пацієнтів з есенціальною гіпертензією та різним станом систолічної функції лівого шлуночка, нг/мл.

Примітка. * – відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$).

У науковій літературі даних про детальні послідовні дослідження плазмового рівня розчинного ST2 у пацієнтів з різними варіантами ремоделювання лівого шлуночка на тлі ЕГ обмаль. Румунські науковці показали, що плазмозна концентрація sST2 у пацієнтів з АГ у разі формування ГЛШ достовірно вища, ніж у хворих з нормальним iММЛШ [14], такі результати наводять більшість дослідників цієї проблеми. Було також доведено, що існує пряма достовірна кореляція між рівнем sST2 та порушенням діастолічної функції лівого шлуночка у гіпертензивних хворих [7]. Підтверджено, що у хворих із серцевою недостатністю різної етіології показник sST2 у плазмі крові суттєво вищий, ніж у пацієнтів без неї. Проте різні дослідники наводять межові рівні для діагностики таких порушень у доволі широкому спектрі. Так, A. D. Farcaş та ін. (2017) визначили, що межовий рівень пептиду в плазмі крові для виявлення пацієнтів із ГЛШ становить 14 нг/мл [14]. У рекомендаціях ACC/AHA щодо ведення пацієнтів із серцевою недостатністю для прогнозування перебігу ХСН запропоновано застосовувати межову концентрацію sST2 35 нг/мл [12]. Водночас у літературі знаходимо дані про те, що плазмовий рівень пептиду, більший 10 нг/мл, достовірно асоціюється з високим ризиком смерті в цієї ж категорії хворих [15].

Результати, які ми отримали, дозволили розрахувати межову концентрацію sST2 у плазмі крові чоловіків з ЕГ, яка може маркувати наявність ГЛШ на тлі ЕГ та зниженої ФВЛШ менше 40 % у пацієнтів з ЕГ і ХСН. Для розрахунків

застосовували методику логлінійного аналізу й аналізу ROC-кривих. Визначили, що плазмовий рівень sST2, вищий 25,00 нг/мл, дозволяє виділити хворих із ГЛШ серед чоловіків з ЕГ з чутливістю 64,8 %, специфічністю 82,5 % (модель достовірна, площа під кривою AUC=0,70, 95 % ДІ=0,62–0,78, p=0,042). З метою ідентифікації хворих з ЕГ і ХСН, в яких з високою ймовірністю ФВЛШ менша 40 %, запропоновано застосовувати межовий рівень пептиду 26,32 нг/мл (модель достовірна, площа під кривою AUC=0,64, 95 % ДІ=0,50–0,80, p=0,045, чутливість – 61,5 %, специфічність – 66,4 %).

ВИСНОВКИ. 1. Отже, плазмовий рівень sST2 у чоловіків з есенціальною гіпертензією і хронічною серцевою недостатністю достовірно вищий, ніж у гіпертензивних пацієнтів без хронічної серцевої недостатності.

2. Достовірно вища плазмозна концентрація пептиду асоціюється з наявністю у пацієнтів з есенціальною гіпертензією гіпертрофії лівого шлуночка, діастолічної дисфункції лівого шлуночка, у хворих з есенціальною гіпертензією і хронічною серцевою недостатністю – із суттєвим зниженням фракції викиду лівого шлуночка менше 40 %.

3. Межові рівні sST2 можна використовувати як маркери гіпертрофії лівого шлуночка та значного зниження фракції викиду лівого шлуночка у пацієнтів з есенціальною гіпертензією і хронічною серцевою недостатністю з достатньою чутливістю та специфічністю.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The Hospital Frailty Risk Score and its association with in-hospital mortality, cost, length of stay and discharge location in patients with heart failure short running title: Frailty and outcomes in heart failure / C. S. Kwok, S. Zieroth, H.G.C. Van Spall [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2020. – **300**. – P. 184–190. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.09.064
2. Eligibility of patients with heart failure with preserved ejection fraction for sacubitril/valsartan according to the PARAGON-HF trial / L. H. Lund, G. Savarese, A. Venkateshvaran [et al.] // *ESC Heart Failure*. – 2022. – **9** (1). – P. 164–177. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13705>
3. Congestion in heart failure: a circulating biomarker-based perspective. A review from the Biomarkers Working Group of the Heart Failure Association, European Society

of Cardiology / J. Núñez, R. de la Espriella, P. Rossignol [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2022. – **24** (10). – P. 1751–1766. DOI: 10.1002/ehf.2664

4. Mortality risk prediction in elderly patients with cardiogenic shock: results from the CardShock study / M. Hongisto, J. Lassus, T. Tarvasmäki [et al.] // *CardShock Study Investigators and the GREAT. Network ESC heart failure*. – 2021. – **8** (2). – P. 1398–1407. DOI: 10.1002/ehf2.13224

5. Тягла О.С. Прогностична значимість біомаркера ST2 у хворих на гіпертонічну хворобу на тлі ХОЗЛ / О. С. Тягла // *Укр. журн. медицини, біології та спорту*. – 2019. – № 4 (20). – С. 146–151.

6. Circulating sST2 and catestatin levels in patients with acute worsening of heart failure: a report from the

CATSTAT-HF study / J. A. Borovac, D. Glavas, Z. Susilovic Grabovac [et al.] // *ESC Heart Failure*. – 2020. – 7 (5). – P. 2818–2828.

7. Combination biomarkers for risk stratification in patients with chronic heart failure biomarkers prognostication in HF / Z. Feng, O. P. Akinrimisi, J. A. Gornbein [et al.] // *J. Card. Fail.* – 2021. – Vol. 18. – P. 1071–9164 (21)00241-4. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.05.028.

8. Comparison of soluble ST2, pentraxin-3, galectin-3, and high-sensitivity troponin T of cardiovascular outcomes in patients with acute decompensated heart failure / M. Yamamoto, Y. Seo, T. Ishizua [et al.] // *J. Card Fail.* – 2021. – 1. – P. 2. S1071-9164(21)00218-9. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.05.025.

9. Distribution and clinical correlates of the interleukin receptor family member soluble ST2 in the Framingham Heart Study / E. E. Coglianese, M. G. Larson, R. S. Vasan [et al.] // *Clin. Chem.* – 2012. – 58 (12). – P. 1673–1681. DOI: 10.1373/clinchem.2012.192153.)

10. Elevated sera sST2 is associated with heart failure in men ≤ 50 years old with myocarditis / M. J. Coronado, K. A. Bruno, L. A. Blauwet [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2019. – No. 8. – P. e008968. DOI: 10.1161/JAHA.118.008968.

11. ST2 in heart failure with preserved and reduced ejection fraction / E. Najjar, U. L. Faxén, C. Hage [et al.] // *Scandinavian Cardiovascular Journal*. – 2019. – 53 (1). – P. 21–27. DOI: 10.1080/14017431.2019.1583363.

12. ACC/AHA/HFSA Focused update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice Guidelines and the Heart Failure Society of America / C. W. Yancy, M. Jessup, B. Bozkurt [et al.] // *Circulation*. – 2017. – 136 (6). – P. e137–e161. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000509

13. Dynamics of left ventricle myocardial deformation, soluble ST2 and cardiotrophin-1 in hypertensive women on combined valsartan / hydrochlorothiazide therapy / M. Kolesnyk, M. V. Sokolova, O. V. Nikityuk, I. V. Horlovax // *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. – 2021. – 22. – P. Jaaa356.113. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa356.113

14. Serum soluble ST2 and diastolic dysfunction in hypertensive patients / A. D. Farcaş, F. P. Anton, C. M. Goidescu [et al.] // *Disease Markers*. – 2017. – Article ID 2714095:1-8. DOI: 10.1155/2017/2714095

15. Clinical relevance of sST2 in cardiac diseases / D. A. Pascual-Figal, A. Lax, M. T. Perez-Martinez [et al.] // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. – 2015. – 54 (1). DOI: 10.1515/cclm-2015-0074.

16. Misdiagnosis of heart failure: A systematic review of the literature / C. W. Wong, J. Tafuro, Z. Azam [et al.] // *Journal of Cardiac Failure*. – 2021. – 27 (9). – P. 925–933. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.05.014

17. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017) / Л. Г. Воронков, К. М. Амосова, Г. В. Дзяк [та ін.] // *Серцева недостатність та коморбідні стани. Спец. вип. Дод. № 1 до журн. “Серцева недостатність та коморбідні стани”*. – 2017. – № 1. – С. 64.

18. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension (2018) / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // *European Heart Journal*. – 2018. – 39. – P. 3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.

19. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / S. F. Nagueh, O. A. Smiseth, C. P. Appleton [et al.] // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. – 2016. – 29 (4). – P. 1321–1360. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011.

REFERENCES

1. Kwok, C.S., Zieroth, S., Van Spall, H.G.C., Helliwell, T., Clarkson, L., Mohamed, M., Mallen, C., Duckett, S., & Mamas, M.A. (2020). The Hospital Frailty Risk Score and its association with in-hospital mortality, cost, length of stay and discharge location in patients with heart failure short running title: Frailty and outcomes in heart failure. *International Journal of Cardiology*, 300, 184-190. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.09.064

2. Lund, L. H., Savarese, G., Venkateshvaran, A., Benson, L., Lundberg, A., Donal, E., ... & Hage, C. (2022). Eligibility of patients with heart failure with preserved ejection fraction for sacubitril/valsartan according to the PARAGON-HF trial. *ESC Heart Failure*, 9 (1), 164-177. DOI: 10.1002/ehf2.13705

3. Núñez, J., de la Espriella, R., Rossignol, P., Voors, A.A., Mullens, W., Metra, M., ... & Bayes-Genis A.

(2022). Congestion in heart failure: a circulating biomarker-based perspective. A review from the Biomarkers Working Group of the Heart Failure Association, European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 24 (10), 1751-1766. DOI: 10.1002/ehj.2664

4. Hongisto, M., Lassus, J., Tarvasmäki, T., Sionis, A., Sans-Rosello, J., Tolppanen, H., ... & CardShock Study Investigators and the GREAT Network (2021). Mortality risk prediction in elderly patients with cardiogenic shock: results from the CardShock study. *ESC Heart Failure*, 8 (2), 1398-1407. DOI: 10.1002/ehf2.13224

5. Tygla, O.S. (2019) Prognostic significance of biomarker ST2 in patients with hypertension on the background of COPD. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport*, 4 (20), 146-151. DOI: 10.26693/jbms04.04.146 [in Ukrainian].

6. Borovac, J.A., Glavas, D., Susilovic Grabovac, Z., Supe Domic, D., Stanisic, L., D'Amario, D., ... & Bozic, J. (2020). Circulating sST2 and catestatin levels in patients with acute worsening of heart failure: a report from the CATSTAT-HF study. *ESC Heart Failure*, 7 (5), 2818-2828.
7. Feng, Z., Akinrimisi, O.P., Gornbein, J.A., Truong, Q.A., Das, S., Singh, J.P. & Ajijola O. (2021) Combination biomarkers for risk stratification in patients with chronic heart failure biomarkers prognostication in HF. *J. Card Fail.*, 18, 1071-9164(21)00241-4. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.05.028.
8. Yamamoto, M., Seo, Y., Ishizua, T., Nakagawa, D., Sato, K., Machino-Ohtsuka, T., ... & Ieda, M. (2021). Comparison of soluble ST2, pentraxin-3, galectin-3, and high-sensitivity Troponin T of cardiovascular outcomes in patients with acute decompensated heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, 27 (11), 1240-1250. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.05.025
9. Coglianese, E.E., Larson, M.G., Vasan, R.S., Ho, J.E., Ghorbani, A., McCabe, E.L., ... & Januzzi, J.L. (2012). Distribution and clinical correlates of the interleukin receptor family member soluble ST2 in the Framingham Heart Study. *Clinical Chemistry*, 58 (12), 1673-1681.
10. Coronado, M.J., Bruno, K.A., Blauwet, L.A., Tschöpe, C., Cunningham, M.W., Pankuweit, S., ... & Fairweather, D. (2019). Elevated sera sST2 is associated with heart failure in men ≤ 50 years old with myocarditis. *Journal of the American Heart Association*, 8 (2), e008968. DOI: 10.1161/JAHA.118.008968
11. Najjar, E., Faxén, U.L., Hage, C., Donal, E., Daubert, J. C., Linde, C., & Lund, L.H. (2019). ST2 in heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *Scandinavian Cardiovascular Journal: SCJ*, 53 (1), 21-27. DOI: 10.1080/14017431.2019.1583363
12. Yancy, C.W., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D.E., Jr, Colvin, M.M., ... & Westlake, C. (2017). 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*, 136 (6), e137-e161. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000509
13. Kolesnyk, M., Sokolova, M.V., Nikityuk, O.V., Horlova, I.V. (2021) Dynamics of left ventricle myocardial deformation, soluble ST2 and cardiotrophin-1 in hypertensive women on combined valsartan/hydrochlorothiazide therapy. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*, 22, Jeaa356.113. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa356.113
14. Farcaş, A.D., Anton, F.P., Goidescu, C.M., Gavrilă, I.L., Vida-Simiti, L.A., & Stoia, M.A. (2017). Serum soluble ST2 and diastolic dysfunction in hypertensive patients. *Disease markers*, 2017, 2714095. DOI: 10.1155/2017/2714095
15. Pascual-Figal, D.A., Lax, A., Perez-Martinez, M.T., del Carmen Asensio-Lopez, M., Sanchez-Mas, J. (2015) Clinical relevance of sST2 in cardiac diseases. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 54 (1). DOI: 10.1515/cclm-2015-0074.
16. Wong, C.W., Tafuro, J., Azam, Z., Satchithananda, D., Duckett, S., Barker, D., ... & Kwok, C.S. (2021). Misdiagnosis of heart failure: A systematic review of the literature. *Journal of Cardiac Failure*, 27 (9), 925-933.
17. Voronkov, L.G., Amosova, K.M., Dziak, G.V., Zharinov, O.Y., Kovalenko, V.M., Korkushko, O.V. ... & Sychev O.S. Recommendations of the Association of Cardiologists of Ukraine on diagnosis and treatment of chronic heart failure. (2017) Heart failure and comorbid conditions. *Special issue. Supplement No. 1 to the journal "Heart failure and comorbid conditions"*, 1, 64 [in Ukrainian]
18. Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., ... & ESC Scientific Document Group (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39 (33), 3021-3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
19. Nagueh, S.F., Smiseth, O.A., Appleton, C.P., Byrd, B.F., 3rd, Dokainish, H., Edvardsen, T., ... & Waggoner, A.D. (2016). Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 29 (4), 277-314. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011

D. A. Bagrii, O. L. Starzhynska

M. PYROHOV VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

USE OF ST2 BIOMARKER IN DIAGNOSTICS OF CHRONIC HEART FAILURE ON THE BACKGROUND OF ESSENTIAL HYPERTENSION

Summary

Introduction. Timely diagnosis of heart dysfunction with the development of chronic heart failure (CHF) against the background of essential hypertension (EH) is an urgent problem of modern cardiology. Soluble ST2 (sST2), involved in cardioprotection, may be a promising biomarker.

The aim of the study – to improve the diagnosis of heart dysfunction in the case of CHF in patients with EH by determining the plasma concentration of sST2.

Research Methods. 150 men with confirmed EH, aged from 40 to 60 years, were examined: 100 people with EH without signs of CHF, 50 patients with EH and CHF (CH II A stage, II–III functional class). In all patients, the plasma concentration of sST2 was determined by the ELISA method, and an echocardiographic study was performed according to a standard protocol.

Results and Discussion. It was found that the level of sST2 in the blood plasma of patients with EH and CHF is significantly higher than in men with EH without CHF (28.20 ± 1.59 ng/ml vs. (24.10 ± 1.12) ng/ml, $p \leq 0.01$). It was determined that in patients with EH, the level of the marker is significantly higher in the presence of left ventricular hypertrophy (LVH) ($p \leq 0.01$), diastolic dysfunction (DD) ($p \leq 0.01$), and in the group of EG and CHF – with ejection fraction (EF) LV is less than 40 % ($p \leq 0.05$). The obtained results made it possible to propose threshold levels of sST2: an indicator above 25.00 ng/ml as a marker of LVH in men with EH (AUC=0.70, 95 % CI=0.62-0.78, $p=0.042$, sensitivity 64.8 %, specificity 82.5 %); the indicator above 26.32 ng/ml as a marker of LVEF is less than 40 % in patients with EH and CHF (AUC=0.64, 95 % CI=0.50-0.80, $p=0.045$, sensitivity 61.5 %, specificity 66.4 %).

Conclusions. A high plasma level of sST2 in men with EH and CHF is associated with the presence of LVEF, DD and a significant decrease in LVEF less than 40 %. Cutoff levels of sST2 can be used as markers of LVH and significant reduction in LVEF in patients with EH and CHF with sufficient sensitivity and specificity.

KEY WORDS: sST2; marker; essential hypertension; chronic heart failure.

Отримано 16.02.23

Адреса для листування: О. Л. Старжинська, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна, e-mail: docstarzhynska@gmail.com.