

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МІЖ РІВНЯМИ SST2, NT-PROBNP ТА ФУНКЦІЄЮ НИРОК ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ: РОЛЬ ФАКТОРА КУРІННЯ

©О. В. Яджин, Т. М. Соломенчук, І. М. Бігун

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. Мета дослідження – проаналізувати взаємозв'язки між рівнями розчинної форми стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 (sST2), N-кінцевого фрагменту попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) та функцією нирок при гострому коронарному синдромі (ГКС), оцінивши роль фактора куріння.

Матеріал і методи. У дослідження включено 142 пацієнти з ГКС віком від 35 до 75 років, (середній вік – $59,68 \pm 0,81$ років). Стан функції нирок оцінювали за рівнем ШКФ; всіх пацієнтів поділено на дві групи. Першу (I) групу склали 57 осіб зі ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²; другу (II) групу – 85 осіб зі ШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м². Хворих кожної з груп було поділено на дві підгрупи за фактором куріння: А – курці (I А, II А) та Б – некурці (I Б, II Б).

Результати. У I групі хворих, порівняно з II групою, реєструються достовірно вищі середні рівні sST2 у 1,36 раза та NT-proBNP у 3,27 раза. У підгрупах курців (I А, II А), порівняно з некурцями (I Б, II Б), також реєструються достовірно вищі середні рівні sST2 та NT-proBNP (відповідно, у I А підгрупі, порівняно з I Б підгрупою – вищий рівень sST2 у 1,56 раза та NT-proBNP у 2,35 раза; у II А підгрупі, порівняно з II Б підгрупою – вищий рівень sST2 у 1,65 раза та NT-proBNP – у 3,18 раза).

При розподілі пацієнтів відповідно до рівнів sST2 та NT-proBNP у I групі, порівняно з II групою, а також у курців (I А, II А), порівняно з некурцями (I Б, II Б), реєструються на 11–35 % достовірно менші частки осіб з рівнем sST2 < 35 нг/мл, більші – з рівнем sST2 > 70 нг/мл; щодо NT-proBNP – на 18–33 % достовірно менші частки осіб з рівнем NT-proBNP < 125 нг/л, більші – з рівнем NT-proBNP > 600 нг/л.

При аналізі взаємозв'язків у I групі та I А підгрупі пацієнтів виявлено достовірний середньої сили прямий кореляційний зв'язок між рівнями sST2 та NT-proBNP. Установлено, що у I групі, I А, I Б та II А підгрупах існує достовірний середньої сили та сильний зворотний кореляційний зв'язок між рівнями sST2, NT-proBNP та ШКФ. Однак у II групі та II Б підгрупі подібного взаємозв'язку не встановлено. Крім того, виявлено середньої сили прямий кореляційний зв'язок між рівнем sST2 та ІК у підгрупах курців (I А, II А). Проведений аналіз свідчить про наявність взаємозв'язку між підвищеним ризиком розвитку та прогресування СН, прогресуванням ниркової дисфункції та фактором куріння у хворих з ГКС.

Висновки. У хворих з ГКС та ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² (I група), порівняно з II групою, а також у підгрупах хворих курців (I А, II А), порівняно з хворими-некурцями (I Б, II Б) встановлено достовірно вищі середні рівні sST2 та NT-proBNP і достовірно більші частки осіб з рівнями sST2 ≥ 35 нг/мл та NT-proBNP > 600 нг/л. Незалежно від фактора куріння, серед хворих I А та I Б підгруп зареєстровано достовірні сильні зворотні кореляційні зв'язки між рівнями sST2 та ШКФ. Найбільш виражене одночасне збільшення рівнів sST2 та NT-proBNP виявлено у хворих курців зі ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² (I А), що свідчить про суттєву інформативність даних біомаркерів щодо прогнозування серцевої недостатності (СН) у пацієнтів з ГКС та ХХН з урахуванням фактора куріння.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гострий коронарний синдром; хронічна хвороба нирок; швидкість клубочкової фільтрації; куріння, sST2; NT-proBNP; серцева недостатність.

Вступ. Загальна захворюваність на серцеву недостатність (СН) зростає у всьому світі [4]. Поширеність СН в 2012 році становила 4,3 % серед осіб 65–70 років і, як очікується, буде постійно зростати, та до 2030 року може досягти 8,5 %. Серед багатьох чинників, на ризик серцевої дисфункції з подальшим прогресуванням до СН великою мірою впливає хронічна ниркова недостатність. Приблизно 40–50 % пацієнтів із СН мають супутню хронічну хворобу нирок (ХХН). З іншого боку, пацієнти зі зниженою функцією нирок мають високий ризик розвитку СН, а серцево-судинні захворювання (ССЗ) на ґрунті атеросклерозу залишаються основною причиною смертності пацієнтів з ХХН [15]. Враховуючи це, актуальною залишається потреба в розробці ефективних методів та маркерів для верифікації початкових етапів розвитку СН та ХХН, стратифікації ризику та оцінки прогнозу [1]. У зв'яз-

ку з цим велика увага приділяється серцевим біомаркерам, зокрема натрійуретичним пептидам (НУП). Найбільш вивченим НУП у клінічній практиці є N-кінцевий фрагмент мозкового натрійуретичного пропептиду (NT-proBNP), що секретується кардіоміоцитами шлуночків серця за умов їх перевантаження тиском і об'ємом [1, 6, 14].

Цей пептид активно використовується у клінічній практиці як біомаркер СН. Навіть субклінічне підвищення рівня NT-proBNP пов'язане з вищим ризиком розвитку ускладнень ССЗ, у тому числі в пацієнтів без явних симптомів СН. Крім того, рівень NT-proBNP у сироватці крові може відображати ступінь системного артеріосклерозу і субклінічні порушення серцевої діяльності. У свою чергу, артеріосклероз є підґрунтям для прогресуючого погіршення ниркової функції, а отже, можна припустити, що підвищений рівень NT-proBNP

пов'язаний із вищим ризиком розвитку також і ХХН [5, 6]. Підтвердженням слугує популяційне проспективне когортне дослідження у місті Хісаяма (Японія), у якому брало участь 2486 осіб віком ≥ 40 років без ХХН. Протягом періоду спостереження у 800 учасників розвинулася ХХН. Було виявлено, що більш високі рівні сироваткового NT-proBNP у цих хворих пов'язані з більшим ризиком розвитку ХХН та вищими річними темпами зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) у загальній популяції [5]. Сьогодні вимірювання NT-proBNP включено в клінічні рекомендації класу I ESC щодо діагностики СН, а також у спільні рекомендації щодо СН Фонду Американського коледжу кардіологів та Американської кардіологічної асоціації (ACCF/ANA) [4].

Серед маркерів, які можуть покращити стратифікацію ризику ССЗ у пацієнтів з ХХН, значний інтерес викликає sST2 – новий біомаркер, який прогнозує фіброз і ремоделювання серця у пацієнтів із СН [8, 12]. ST2 належить до сімейства рецепторів інтерлейкіну типу 1 (IL-1) та існує у вигляді мембранозв'язаних (ST2L) і розчинних (sST2) ізоформ. Зв'язуючи інтерлейкін-33 (IL-33), ST2L відповідає за антигіпертрофічний, антифіброзний та антиапоптотичний ефекти. sST2 є розчинною циркулюючою формою, яка діє як рецептор-приманка, секвеструє IL-33 і запобігає його зв'язуванню з ST2L, тим самим нейтралізуючи корисні ефекти сигнального шляху ST2L/IL-33 [10, 11]. sST2 включено до рекомендацій АСА/АНА у 2017 році для оцінки серцевої функції та прогнозу у пацієнтів з ХСН [4].

Як зазначалось, пацієнти з ХХН мають більшу частоту виникнення несприятливих серцевих подій, зокрема ГКС, що також супроводжується ознаками СН та пояснюється посиленням проатерогенних змін ліпідного спектра з прискоренням усіх процесів атерогенезу [18]. Тому вивчення маркерів, спільних щодо раннього порушення функції серця та нирок, є актуальним. Так, у дорослих із ХХН від легкого до середнього ступеня тяжкості на початку дослідження CRIC (Когорта пацієнтів з ХХН) рівні sST2 були статистично пов'язані з ризиком розвитку СН (ЧСС на 1 SD 1,19; 95 % ДІ 1,05–1,35). Крім того, було показано, що sST2 покращує стратифікацію ризику після гострого коронарного синдрому (ГКС) та значно покращує прогноз виживання за показниками GRACE (Глобальний реєстр гострих коронарних подій) і TIMI (Тромболізис при інфаркті міокарда). Більш високі значення sST2 також незалежно передбачають виникнення СН після ІМ [8, 13].

Одним із найпотужніших факторів ризику та прогресування ССЗ та, зокрема ХХН і СН, є куріння. Ауне та співавтори провели мета-аналіз 29 проспективних когортних досліджень, щоб дослідити

взаємозв'язок між курінням і ризиком СН. Результати показали, що відносний ризик (ВР) становив 1,44 (95 % ДІ, 1,34–1,55; I² = 83 %) для постійних курців, порівняно з тими, хто ніколи не кував. Порівняно з колишніми курцями, персистентні курці показали значно вищий ризик СН (ОР, 1,58; 95 % ДІ, 1,43–1,77; I² = 77 %). Крім того, існував дозозалежний зв'язок між кількістю вичурених сигарет і підвищеним ризиком СН; 10 сигарет на день асоціювалися з підвищенням ризику СН на 41 % (ОР, 1,41; 95 % ДІ: 1,01–1,96) [16]. Втім, механізми, що лежать в основі асоціації куріння з СН, до кінця не вивчені.

У популяційних дослідженнях куріння було пов'язане із запаленням, підвищенням NT-proBNP і серцевого тропоніну Т (hscTnT). Дослідження також показали зв'язок куріння зі зниженою систолічною та діастолічною функцією ЛШ та інтерстиціальним фіброзом серця (за рахунок підвищених рівнів sST2). До прикладу, у багатоцентровому проспективному обсерваційному когортному дослідженні ССЗ у дорослих людей віком ≥ 65 років випадкова СН була суттєво пов'язана, як із колишнім курінням (HR 1,14, 1,029–1,25), так і з нинішнім (HR 1,41, ДІ 1,2–1,6) [19].

В іншому дослідженні – Generation Scotland Scottish Family Study, рівень NT-proBNP вимірювали в сироватці 18 356 осіб без ССЗ. Установлено, що вища рШКФ була пов'язана з меншими шансами помірно підвищеного NT-proBNP в обох статей, а куріння пов'язане зі збільшенням шансів помірно підвищеного рівня NT-proBNP в обох статей, хоча зв'язок був сильнішим серед чоловіків ($p=0,07$) [7].

Отже, комплексне вивчення рівнів ST2 і NT-proBNP суттєво доповнює і покращує стратифікацію ризику СН та прогресування ХХН, зокрема в пацієнтів з ГКС. Урахування фактора куріння при цьому може розширити сучасні уявлення про прогноз виникнення та прогресування як ХХН, так і СН.

Мета дослідження – проаналізувати взаємозв'язки між рівнями розчинної форми стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 (sST2), N-кінцевого фрагменту попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) та функцією нирок при гострому коронарному синдромі (ГКС), за умови врахування фактора куріння.

Матеріал і методи дослідження. У дослідження включено 142 пацієнти з ГКС віком від 35 до 75 років (середній вік – (59,68 $\pm$ 0,81) років), які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні кардіології та реперфузійної терапії центру серця та судин КНП «ІТМО м. Львова» ВП «Лікарня Святого Пантелеймона». Частка жінок складала 23,94 % ($n=34$), чоловіків – 76,06 % ($n=108$). За станом функції нирок, який оцінювали шляхом розрахунку ШКФ, усіх пацієнтів було поділено на дві групи. Першу (I) групу склали 57 (40,14 %) осіб зі ШКФ

<60 мл/хв/1,73 м² (середній вік – (61,10±1,09) років); другу (II) групу – 85 (59,85 %) осіб зі ШКФ ≥60 мл/хв/1,73 м² (середній вік – (59,48±1,01) років). Серед всіх обстежених хворих з ГКС питома вага пацієнтів із нестабільною стенокардією (НС) становила 62,67 % (n=89), з інфарктом міокарда (ІМ) – 37,33 % (n=53). У I групі частка хворих з НС складала 66,67 % (n=38), з ІМ – 33,33 % (n=19), у II групі частка хворих з НС – 60,00 % (n=51), з ІМ – 40,00 % (n=34), p>0,05 між I та II групами.

Хворих кожної з груп було поділено на дві підгрупи за фактором куріння: А – 58 (40,84 %) хворих-курців (I А, II А) та Б – 84 (59,16 %) хворих-некурців (I Б, II Б). У підгрупу I А увійшло 26 (44,82 %) обстежених хворих; у II А – 32 (55,18 %); у I Б – 31 (36,91 %); у II Б – 53 (63,09 %). Відповідно проведено порівняння рівнів біомаркерів sST2 та NT-proBNP між I та II групами, I А та I Б, II А та II Б, I А та II А підгрупами хворих.

У всіх хворих-курців, включених у дослідження, обчислювали показник навантаження курінням – індекс куріння (ІК) за формулою: ІК=Ч×С/20, де Ч – число викурених сигарет (за добу), С – стаж куріння (роки).

Критеріями включення у дослідження були: ХХН I–IV стадії, вік пацієнтів складав 35–75 років. У дослідження не включали хворих із серцевою недостатністю (CH) IIБ–III ст., ХХН V стадії, інфекційними, імунними, онкологічними, гематологічними, психічними захворюваннями, порушенням мозкового кровообігу в анамнезі, коматозними станами. Усі пацієнти підписали інформовану добровільну згоду на участь у науковому дослідженні.

Забір крові для дослідження проводили зранку натще у першу-другу добу госпіталізації хворих з приводу ГКС. Для вивчення функціонального стану нирок у включених в дослідження хворих здійснювали розрахунок ШКФ за формулою CKD-EPI Creatinine Equation (2021) з використанням калькулятора eGFR, рекомендованого National Kidney Foundation. Критерієм наявності ХХН ми вважали пацієнтів зі ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² за KDIGO, 2012 [22]. Вміст сироваткових NT-proBNP та sST2 визначали методом імуноферментного аналізу на аналізаторі Immuno Chem-2100. Використовували набори реактивів для NT-proBNP – NT-proBNP ELISA (Wuhan Fine Biotech, China), для ST2 – Presage ST2 Assay (Critical Diagnostics, USA). Аналіз на рівень NT-proBNP і sST2 (тест-система Presage ST2™) проводили методом сендвіч ІФА аналіз в мікропланшетному (96 лунок) форматі із застосуванням моноклональних антитіл.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету програм Microsoft Office Excel 2021 та «Statistica 10.0». Нормальність розподілу кількісних ознак аналізували за допомо-

гою тесту Шапіро – Вілка. Вірогідність відмінностей отриманих результатів різних груп визначали, використовуючи t-критерій достовірності Стьюдента при нормальному розподілі та U-критерій Манна – Вітні при розподілі, що відрізняється від нормального. Показники представлено як середнє значення та похибка середнього значення (M±m), а також як медіана (Me) та міжквартильний інтервал (Q25; Q75). Взаємозв'язки оцінювали за допомогою кореляційного аналізу за Пірсоном. Різницю показників вважали достовірною при рівні значимості >95 % (p<0,05).

Результати й обговорення. В ході проведеного нами дослідження були проаналізовані рівні sST2 та NT-proBNP в осіб з поєднанням ГКС, стану зниженої ниркової функції та фактору куріння. Так, у I групі хворих, тобто серед пацієнтів зі ШКФ <60 мл/хв/1,73 м², порівняно з II групою, реєструються достовірно вищі середні рівні sST2 у 1,36 рази (53,80 (35,00; 68,40) нг/мл (I) проти 39,40 (25,70; 53,50) нг/мл (II), p<0,01) та NT-proBNP у 3,27 рази (598,10 (200,00; 772,60) нг/л (I) проти 182,80 (70,30; 189,80) нг/л (II), p<0,01). У підгрупах курців (I А, II А), порівняно з некурцями (I Б, II Б), реєструються достовірно вищі середні рівні sST2 та NT-proBNP. А саме, у I А підгрупі, порівняно з I Б підгрупою, виявлено достовірно вищий у 1,56 раза середній рівень sST2 (66,80 (55,60; 76,30) нг/мл (I А) проти 42,80 (31,90; 57,30) нг/мл (I Б), p=0,05) та NT-proBNP у 2,35 рази (871,00 (378,00; 1123,20) нг/л (I А) проти 369,20 (121,10; 326,30) нг/л (I Б), p<0,05). У II А підгрупі, порівняно з II Б підгрупою, встановлено достовірно вищий у 1,65 раза середній рівень sST2 (52,40 (37,30; 67,20) нг/мл (II А) проти 31,60 (20,70; 40,30) нг/мл (II Б), p<0,05) та NT-proBNP у 3,18 рази (319,60 (92,60; 300,30) нг/л (II А) проти 100,30 (67,40; 112,80) нг/л (II Б), p<0,01 (табл. 1). Зазначимо, що найбільш виразні несприятливі зміни рівнів sST2 та NT-proBNP зареєстровано у пацієнтів I А підгрупи, тобто в осіб з ГКС, ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² та фактором куріння.

Aleksova A. та співавтори запропонували алгоритм, за допомогою якого визначається прогноз несприятливого ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) з наступним розвитком серцевої недостатності (CH), залежно від рівнів експресії sST2. Відповідно, хворі були поділені на 3 класи: при рівні sST2 <35 нг/мл вважається відсутньою активація процесів фіброзу (несприятливе ремоделювання мало-ймовірне), sST2 35–70 нг/мл – помірна активація процесів фіброзу (несприятливе ремоделювання більш ймовірне), sST2 >70 нг/мл – висока ймовірність активації нейрогормональних реакцій та процесів фіброзу з подальшим ремоделюванням ЛШ. Визначивши sST2, можна виявити пацієнтів із вищим ризиком несприятливого ремоделювання ЛШ [2].

Таблиця 1. Середні рівні sST2 та NT-проBNP у сироватці крові хворих з гострим коронарним синдромом, залежно від ШКФ та фактора куріння

Показники	I група (n=57)	I група (ШКФ <60 мл/хв/1,73 м²)		II група (n=85)	II група (ШКФ ≥60 мл/хв/1,73 м²)	
		I A підгрупа (n=26)	I B підгрупа (n=31)		II A підгрупа (n=32)	II B підгрупа (n=53)
sST2 (нг/мл)	53,80 (35,00; 68,40)**	66,80 (55,60; 76,30)*	42,80 (31,90; 57,30)	39,40 (25,70; 53,50)	52,40 (37,30; 67,30)*	31,60 (20,70; 40,30)
NT-проBNP (нг/л)	598,10 (200,00; 772,60)**	871,00 (378,00; 1123,20)*	369,20 (121,10; 326,30)	182,80 (70,30; 189,80)	319,60 (92,60; 300,30)**	100,30 (67,40; 112,80)

Примітка. * – достовірність різниці між показниками (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$); # – достовірність різниці між I A та II A підгрупами (# – $p < 0,05$).

У результаті проведеного нами розподілу виявлено, що серед пацієнтів I групи, порівняно з II групою, на 20,15 % ($p < 0,01$) рідше реєструється рівень sST2 <35 нг/мл, на 8,51 % ($p > 0,05$) частіше sST2 35–70 нг/мл та на 11,64 % ($p < 0,05$) частіше sST2 >70 нг/мл. Серед хворих-курців (I A та II A), порівняно з некурцями (I B, II B), зокрема, у I A підгрупі, порівняно з I B підгрупою, встановлено на 31,63 % ($p < 0,05$) рідше рівень sST2 <35 нг/мл, на 6,08 % ($p > 0,05$) частіше sST2 35–70 нг/мл та на 25,56 % ($p < 0,05$) частіше sST2 >70 нг/мл. У II A підгрупі, порівняно з II B підгрупою, виявлено на 34,72 % ($p < 0,01$) рідше рівень sST2 <35 нг/мл, на 22,29 % ($p < 0,05$) частіше sST2 35–70 нг/мл та на 12,45 % ($p > 0,05$) частіше sST2 >70 нг/мл (табл. 2). Отримані дані підтверджують, що висока ймовірність ремоделювання ЛШ з наступним розвитком СН характерна більшою мірою для пацієнтів з ГКС, ХХН та фактором куріння (I A).

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC) з діагностики та лікування гострої та хронічної СН 2021 року, визначено критерії виключення гострої та хронічної СН відповідно до рівня NT-проBNP. Зазначено, що малоймовірним є діагноз гострої СН при рівні NT-проBNP <300 нг/л та діагноз хронічної СН при рівні NT-проBNP <125 нг/л. До так званої «сірої зони» відносять пацієнтів з рівнем NT-проBNP від 125 до

600 нг/л [3]. Такі хворі потребують додаткової уваги, так як причиною помірного (легкого) підвищення вмісту NT-проBNP у плазмі може бути кардіальна та некардіальна патологія, зокрема ХХН, цукровий діабет (ЦД), мозковий інсульт, легенева патологія тощо [17]. Експерти підкреслюють, що високі концентрації NT-проBNP не слід ігнорувати в умовах зниженої функції нирок. Ураховуючи тісний зв'язок між ССЗ та нирковою патологією, чітко підвищені концентрації NT-проBNP свідчать про наявність СН і мають впливати на прийняття клінічних рішень [12].

Нами проведений відповідний поділ хворих залежно від рівнів NT-проBNP. Так, у хворих I групи, порівняно з II групою, встановлено на 18,39 % ($p < 0,05$) рідше рівень NT-проBNP <125 нг/л, на 4,95 % ($p > 0,05$) частіше NT-проBNP 125–600 нг/л та на 23,34 % ($p < 0,05$) частіше NT-проBNP >600 нг/л. У підгрупах курців (I A, II A), порівняно з некурцями (I B, II B), встановлено, зокрема, у I A підгрупі, порівняно з I B підгрупою на 21,34 % ($p < 0,01$) рідше рівень NT-проBNP <125 нг/л, на 13,15 % ($p > 0,05$) частіше NT-проBNP 125–600 нг/л та на 34,50 % ($p < 0,01$) частіше NT-проBNP >600 нг/л. У II A підгрупі, порівняно з II B підгрупою, виявлено на 32,31 % ($p < 0,01$) рідше рівень NT-проBNP <125 нг/л, на 17,99 % ($p < 0,05$) частіше NT-проBNP 125–600 нг/л та на 14,33 % ($p > 0,05$) частіше NT-проBNP >600 нг/л (табл. 2).

Таблиця 2. Розподіл хворих з гострим коронарним синдромом за рівнями sST2 та NT-проBNP, залежно від ШКФ та фактора куріння

Показники	I група (n=57)	I група (ШКФ <60 мл/хв/1,73 м²)		II група (n=85)	II група (ШКФ ≥60 мл/хв/1,73 м²)	
		I A підгрупа (n=26)	I B підгрупа (n=31)		II A підгрупа (n=32)	II B підгрупа (n=53)
1	2	3	4	5	6	7
sST2 <35 нг/мл	24,56±5,70 %** (n=14)	38,5±3,77 %**# (n=1)	35,48±8,59 % (n=11)	44,71±5,39 % (n=38)	21,88±7,31** (n=7)	56,60±6,81 % (n=30)
sST2 35-70 нг/мл	54,39±6,60 % (n=31)	57,69±9,69 % (n=15)	51,61±8,98 % (n=16)	45,88±5,40 % (n=39)	56,25±8,77* (n=18)	33,96±6,51 % (n=18)
sST2 >70 нг/мл	21,05±5,40 %* (n=12)	38,46±9,54 %* (n=10)	12,90±6,02 % (n=4)	9,41±3,17 % (n=8)	21,88±7,31 % (n=7)	9,43±4,02 % (n=5)

1	2	3	4	5	6	7
NT-proBNP <125 нг/л	26,32±5,83 %* (n=15)	7,69±5,23 %**## (n=2)	29,03±8,15 % (n=9)	44,71±5,39 % (n=38)	37,50±8,56 %** (n=12)	69,81±6,31 % (n=37)
NT-proBNP 125-600 нг/л	42,11±6,54 % (n=24)	38,46±9,54 % (n=10)	51,61±8,98 % (n=16)	47,06±5,41 % (n=40)	40,63±8,68 %* (n=13)	22,64±5,75 % (n=12)
NT-proBNP >600 нг/л	31,58±6,16 %* (n=18)	53,85±9,78 %**# (n=14)	19,35±7,10 % (n=6)	8,24±2,98 % (n=7)	21,88±7,31 % (n=7)	7,55±3,63 % (n=4)

Примітка. * – достовірність різниці між показниками (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$); # – достовірність різниці між I А.

Нами також було проаналізовано ступінь навантаження курінням – індекс куріння у підгрупах хворих-курців (I А, II А). Серед пацієнтів I А підгрупи у половини осіб (50,00±9,81 %) ІК становив 20–30 пачко/років, у більше чверті осіб (26,92±8,70 %) ІК – > 30 пачко/років та у решти осіб (23,08±8,26 %) ІК – < 20 пачко/років. Водно-

час серед обстежених II А підгрупи половина осіб (50,00±8,84 %) належала до категорії з ІК <20 пачко/років, третина осіб (34,38±8,40 %) мала ІК 20–30 пачко/років та решта осіб (15,63±6,42 %) – ІК >30 пачко/років (рис. 1). Таким чином, зниження функції нирок асоціюється з більшим навантаженням курінням в осіб із ГКС.

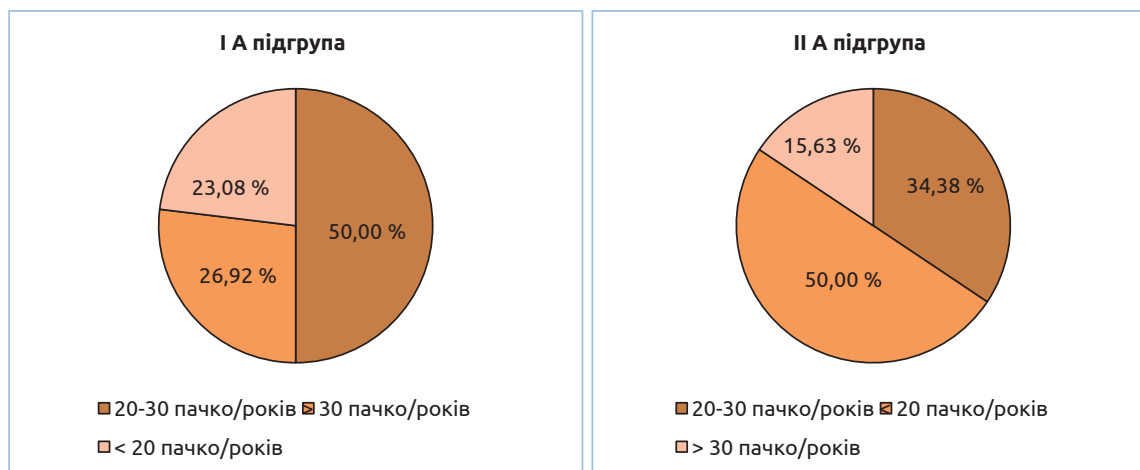


Рис. 1. Розподіл хворих з гострим коронарним синдромом I А та II А підгруп (%) за величиною індексу куріння (пачко/років).

При аналізі взаємозв'язку між рівнями NT-proBNP та sST2 виявлено прямі середньої сили кореляційні зв'язки у I групі хворих ($r=0,39$, $p < 0,05$) та у I А підгрупі ($r=0,41$, $p < 0,01$). Подібного зв'язку між вище вказаними біомаркерами у пацієнтів ін-

ших груп/підгруп не виявлено. Тобто визначення комбінації sST2 та NT-proBNP у хворих-курців з ГКС та ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² є більш інформативним для діагностики та прогнозування СН (табл. 3).

Таблиця 3. Показники кореляції між рівнями показників sST2 та NTproBNP у хворих з гострим коронарним синдромом I та II груп, залежно від фактора куріння

Показники		I група (n=57)	II група (n=85)	I А підгрупа (n=26)	II А підгрупа (n=32)	I Б підгрупа (n=31)	II Б підгрупа (n=53)
sST2 (нг/мл)	NT-proBNP (нг/л)	0,39*	0,27	0,41**	0,03	0,01	0,13

Примітка. * – достовірність різниці між показниками (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$).

Ми провели аналіз взаємозв'язків між рівнями NT-proBNP, sST2 та рівнем ШКФ. В результаті у I групі виявлено достовірний середньої сили зворотний кореляційний зв'язок між рівнями sST2 (коефіцієнт кореляції (r) = -0,33, $p < 0,05$), NT-proBNP (r = -0,39, $p < 0,05$) та рівнем ШКФ. У II групі подібного взаємозв'язку не встановлено. У I А та I Б підгрупах установлено достовірний середньої

сили та сильний зворотний кореляційний зв'язок між рівнями sST2 (r = -0,62, $p < 0,01$ (I А), r = -0,71, $p < 0,01$ (I Б)), NT-proBNP (r = -0,54, $p < 0,01$ (I А), r = -0,39, $p < 0,05$ (I Б)) та рівнем ШКФ. У II А підгрупі, тобто серед пацієнтів-курців зі ШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м², встановлено достовірний середньої сили зворотний кореляційний зв'язок між рівнями sST2 (r = -0,45, $p < 0,01$), NT-proBNP (r = -0,47, $p < 0,01$) та рівнем

ШКФ. Однак, у II Б підгрупі, тобто серед пацієнтів-некурців зі ШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м², такого взаємозв'язку не виявлено. Отримані дані підтвер-

джують, що зі збільшенням ймовірності розвитку СН відбувається зниження ниркової функції (табл. 4).

Таблиця 4. Показники кореляції між рівнями sST2, NTproBNP та ШКФ у хворих з гострим коронарним синдромом I та II груп, залежно від фактора куріння

Показники		I група (n=57)	II група (n=85)	I A підгрупа (n=26)	II A підгрупа (n=32)	I Б підгрупа (n=31)	II Б підгрупа (n=53)
sST2 (нг/мл)	ШКФ (мл/хв/1,73 м ²)	-0,33*	-0,19	-0,62**	-0,45**	-0,71**	-0,16
NT-proBNP (нг/л)		-0,39*	-0,23	-0,54**	-0,47**	-0,39*	-0,04

Примітка. * – достовірність різниці між показниками (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$)

У результаті проведеного аналізу кореляційних зв'язків між рівнем sST2 та індексом куріння (ІК) встановлено пряму достовірну середньої сили кореляційну залежність у хворих-курців зі ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² (I A) ($r = 0,57$, $p < 0,01$) та у хворих-курців зі ШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м² (II A)

($r = 0,34$, $p < 0,05$). Подібного зв'язку між рівнем NT-proBNP та ІК у підгрупах хворих-курців не виявлено. Отже, з підвищенням рівня навантаження курінням у хворих-курців з ГКС I A та II A підгруп зростає ймовірність несприятливого ремоделювання ЛШ (табл. 5).

Таблиця 5. Показники кореляції між рівнями показників sST2, NTproBNP та рівнем індексу куріння у хворих з гострим коронарним синдромом I A та II A підгруп

Показники		I A підгрупа (n=26)	II A підгрупа (n=32)
sST2 (нг/мл)	ІК (пачко/років)	0,57**	0,34*
NT-proBNP (нг/л)		0,21	0,12

Примітка. * – достовірність різниці між показниками (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$).

Проведений аналіз сучасних наукових даних засвідчив недостатню кількість інформації щодо взаємозв'язків між рівнями NT-proBNP та sST2 у хворих з ГКС, супутньою ХХН та фактором куріння. У одному з досліджень за участі 420 пацієнтів, які були госпіталізовані до First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University з 2018 по 2022 рік виявили, що NT-proBNP збільшувався з погіршенням функції нирок і мав зворотний кореляційний зв'язок з рШКФ ($r = -0,525$, $P < 0,001$) [4]. Аналогічні результати отримані у нашому дослідженні: встановлено достовірний середньої сили зворотний кореляційний зв'язок між рівнями NT-proBNP ($r = -0,39$, $p < 0,05$) та ШКФ.

Науковці із США у дослідженні CRIC за участі 3664 учасників з ХХН виявили сильний зв'язок підвищених рівнів фактора диференціювання росту 15 (GDF-15), NT-proBNP і високочутливого тропоніну Т (hsTnT) (але не sST2) із прогресуванням ХХН. Ці результати підкреслюють існування можливих спільних серцевих, стресових та ниркових механізмів, які сприяють прогресуванню захворювання нирок [9]. Guangying Guo та співавтори у своєму дослідженні виявили, що високі рівні sST2 підвищують загальний СС-ризик (HR: 1,88; 95 % ДІ: 1,26–2,80; $p = 0,002$) з неоднорідністю (I 2 : 89,5 %, $p < 0,001$) у пацієнтів з ХХН [21]. У нашому дослідженні реєструються у групі хворих з ГКС та ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² (I),

порівняно з групою хворих зі ШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м² (II), достовірно вищі середні рівні, як sST2 (у 1,36 раза, $p < 0,01$), так і NT-proBNP (у 3,27 раза, $p < 0,01$).

У дослідженні, що було виконано в рамках проекту Oulu Project Elucidating Risk of Atherosclerosis (OPERA), виявлено підвищення рівня ST2, яке було пов'язане з декількома факторами ризику ССЗ, такими як чоловіча стать, загальне та абдомінальне ожиріння, нездоровий спосіб життя (куріння та вживання алкоголю), артеріальний тиск та використання антигіпертензивних препаратів, ниркова недостатність, дисліпідемія, запалення, резистентність до інсуліну [19]. Нами також виявлено достовірно вищі рівні sST2, як у хворих зі ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² (I), порівняно з хворими зі ШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м² (II), так і у хворих-курців (I A, II A), порівняно з некурцями (I Б, II Б).

У японському дослідженні за участі 3060 осіб віком ≥ 40 років без ССЗ в анамнезі було виявлено, що у пацієнтів із ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² і тих, хто курить, значно підвищувалися рівні NT-proBNP у сечі [20]. Подібним чином, у нашому дослідженні виявлено у 2,35 раза вищий рівень NT-proBNP у підгрупі курців зі ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² (I A), порівняно з некурцями зі ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² (I Б) та у 3,18 раза вищий рівень NT-proBNP у курців зі ШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м², порівняно з некурцями зі ШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м².

В цілому, результати проведеного нами аналізу доповнюють та підтверджують опубліковані іншими науковцями сучасні дані про те, що прогресування ХХН відбувається одночасно з прогресуванням процесів міокардіального фіброзу, з подальшим ремоделюванням ЛШ та розвитком СН, про що свідчать достовірні взаємозв'язки зниження ШКФ, підвищення рівнів NT-проBNP та sST2. Куріння сприяє посиленню вище зазначених процесів. Особливої уваги заслуговує те, що нами проаналізовано одночасно дані хворих з ГКС, ХХН та фактором куріння, та встановлено суттєву інформативність щодо стратифікації ризику розвитку СН та прогресування ХХН комплексного застосування біомаркерів sST2 та NT-проBNP у таких пацієнтів, поряд з детальним вивченням анамнезу куріння.

Висновки. 1. У хворих з ГКС та ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² (I група), порівняно з II групою (ШКФ >60 мл/хв/1,73 м²), а також у підгрупах хворих-кур-

ців (I А, II А), порівняно з хворими-некурцями (I Б, II Б), встановлено достовірно вищі середні рівні sST2 та NT-проBNP і достовірно більші частки осіб з рівнями sST2 ≥35 нг/мл та NTпроBNP >600 нг/л.

2. Незалежно від фактора куріння, серед хворих I А (r = -0,62, p < 0,01) та I Б (r = -0,71, p < 0,01) підгруп зареєстровано достовірні сильні зворотні кореляційні зв'язки між рівнями sST2 та ШКФ.

3. Найбільш виражене одночасне збільшення рівнів sST2 та NT-проBNP виявлено у хворих курців зі ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² (I А), що свідчить про суттєву інформативність даних біомаркерів щодо прогнозування серцевої недостатності (СН) у пацієнтів з ГКС та ХХН з урахуванням фактора куріння.

Перспективи подальших досліджень полягають у поєднанні sST2 з NT-проBNP та даними ультразвукового дослідження серця, що може забезпечити кращу прогностичну цінність у пацієнтів з ГКС, ХХН та фактором куріння.

ЛІТЕРАТУРА

1. Novel Biomarkers and Their Role in the Diagnosis and Prognosis of Acute Coronary Syndrome / M. Katsioura, I. Kourampi, E. Oikonomou [et al.] // *Life* (Basel). – 2023. – No. 13(10). – P. 1992. DOI: 10.3390/life13101992.
2. Cardiac Biomarkers in the Emergency Department: The Role of Soluble ST2 (sST2) in Acute Heart Failure and Acute Coronary Syndrome-There is Meat on the Bone / A. Aleksova, A. Paldino, A.P. Beltrami [et al.] // *J Clin Med*. – 2019. – No. 8(2). – P. 270. DOI: 10.3390/jcm8020270.
3. 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 / T. A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // *Eur J Heart Fail*. – 2022. – No. 24 (1). – P. 4–131. DOI: 10.1002/ehf.2333.
4. The Diagnostic Accuracy of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Soluble ST2 for Heart Failure in Chronic Kidney Disease Patients: A Comparative Analysis / H. Ma, J. Zhou, M. Zhang [et al.] // *Med Sci Monit*. – 2023. – No. 29. – P. e940641. DOI: 10.12659/MSM.940641.
5. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Incident CKD / T. Sasaki, E. Oishi, T. Nagata [et al.] // *Kidney Int Rep*. – 2021. – No. 6(4). – P. 976–985. DOI: 10.1016/j.ekir.2021.01.006. PMID: 33912747.
6. NT-proBNP in the Prognosis of Death or Need for Renal Replacement Therapy in Patients with Stage 3-5 Chronic Kidney Disease / L. Gromadziński, B. Januszko-Giergielewicz, K. Czarnacka, P. Pruszczyk // *Cardiorenal Med*. – 2019. – No. 9(2). – P. 125–134. DOI: 10.1159/000496238.
7. Reference Ranges for NT-proBNP (N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide) and Risk Factors for Higher NT-proBNP Concentrations in a Large General Population Cohort / P. Welsh, R.T. Campbell, L. Mooney [et al.] // *Circ Heart Fail*. – 2022. – No. 15(10). – P. e009427. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009427.
8. Chen Y. J. Correlations of sST2 and Gal-3 with Cardiothoracic Ratio in Patients with Chronic Kidney Disease / Y. J. Chen, C. Y. Chou, T. K. Er // *Biomedicines*. – 2024. – No. 12 (4). – P. 791. DOI: 10.3390/biomedicines12040791.
9. CRIC Study Investigators. Cardiac and Stress Biomarkers and Chronic Kidney Disease Progression / N. Bansal, L. Zelnick, M. G. Shlipak [et al.] // *The CRIC Study. Clin Chem*. – 2019. – No. 65 (11). – P. 1448–1457. DOI: 10.1373/clinchem.2019.305797.
10. CRIC Study Investigators. Association of Cardiac Biomarkers With the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in Patients With Chronic Kidney Disease Without Heart Failure / S. L. Tummalaipalli, L. R. Zelnick, A. H. Andersen [et al.] // *J Am Heart Assoc*. – 2020. – No. 9(13). – P. e014385. DOI: 10.1161/JAHA.119.014385. Epub 2020 Jun 24.
11. sST2 as a New Biomarker of Chronic Kidney Disease-Induced Cardiac Remodeling: Impact on Risk Prediction / M. Plawecki, M. Morena, N. Kuster [et al.] // *Mediators Inflamm*. – 2018. – 2018. – P. 3952526. DOI: 10.1155/2018/3952526.
12. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations / C. Mueller, K. McDonald, R. A. de Boer [et al.] // *Eur J Heart Fail*. – 2019. – No. 21 (6). – P. 715–731. DOI: 10.1002/ehf.1494.
13. CRIC Study Investigators. Cardiac Biomarkers and Risk of Incident Heart Failure in Chronic Kidney Disease: The CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study / N. Bansal, L. Zelnick, A. Go [et al.] // *J Am Heart Assoc*. – 2019. – No. 8 (21). – P. e012336. DOI: 10.1161/JAHA.119.012336.
14. Diagnostic and prognostic value of biomarkers in acute myocardial infarction / Y. Chen, Y. Tao, L. Zhang [et al.] // *Postgrad Med J*. – 2019. – No. 95 (1122). – P. 210–216. DOI: 10.1136/postgradmedj-2019-136409.
15. Role of comorbidities in heart failure prognosis Part 2: Chronic kidney disease, elevated serum uric acid /

A. Tedeschi, P. Agostoni, B. Pezzuto [et al.] // Eur J Prev Cardiol. – 2020. – No. 27 (2_suppl). – P. 35–45. DOI: 10.1177/2047487320957793.

16. Tobacco smoking and the risk of heart failure: A systematic review and meta-analysis of prospective studies / D. Aune, S. Schlesinger, T. Norat, E. Riboli // Eur J Prev Cardiol. – 2019. – No. 26 (3). – P. 279–288. DOI: 10.1177/2047487318806658.

17. Searching for Atrial Fibrillation Poststroke: A White Paper of the AF-SCREEN International Collaboration / R. B. Schnabel, K. G. Haeusler, J. S. Healey [et al.] // Circulation. – 2019. – No. 140(22). – P. 1834–1850. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040267.

18. Relation of Cigarette Smoking and Heart Failure in Adults ≥ 65 Years of Age (From the Cardiovascular Health Study) / J. S. Gottdiener, P. Buzkova, P. A. Kahn [et al.] // Am J Cardiol. – 2022. – No. 168. – P. 90–98. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.12.021.

19. Filali Y. Soluble ST2, a biomarker of fibrosis, is associated with multiple risk factors, chronic diseases and total mortality in the OPERA study / Y. Filali, Y. A. Kesäniemi, O. Ukkola // Scand J Clin Lab Invest. – 2021. – No. 81 (4). – P. 324–331. DOI: 10.1080/00365513.2021.1904518.

20. Urinary N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a biomarker for cardiovascular events in a general Japanese population: the Hisayama Study / K. Yamasaki, J. Hata, T. Ide [et al.] // Environ Health Prev Med. – 2021. – No. 26(1). – P. 47. DOI: 10.1186/s12199-021-00970-0.

21. Prognostic Value of Soluble Suppression of Tumorigenicity 2 in Chronic Kidney Disease Patients: A Meta-Analysis / G. Guo, A. Huang, X. Huang [et al.] // Dis Markers. – 2021. – 2021. – P. 8881393. DOI: 10.1155/2021/8881393.

22. Burden of Chronic Kidney Disease by KDIGO Categories of Glomerular Filtration Rate and Albuminuria: A Systematic Review / M. Murton, D. Goff-Leggett, A. Bobrowska [et al.] // Adv Ther. – 2021. – No. 38 (1). – P. 180–200. DOI: 10.1007/s12325-020-01568-8.

REFERENCES

1. Katsioupou, M., Kourampi, I., Oikonomou, E., Tsigkou, V., Theofilis, P., Charalambous, G., Marinou, G., Gialamas, I., Zisimos, K., Anastasiou, A., Katsianos, E., Kalogeris, K., Katsarou, O., Vavuranakis, M., Siasos, G., & Tousoulis, D. (2023). Novel Biomarkers and Their Role in the Diagnosis and Prognosis of Acute Coronary Syndrome. *Life (Basel, Switzerland)*, 13(10), 1992. DOI: 10.3390/life13101992

2. Aleksova, A., Paldino, A., Beltrami, A. P., Padoan, L., Iacoviello, M., Sinagra, G., Emdin, M., & Maisel, A. S. (2019). Cardiac Biomarkers in the Emergency Department: The Role of Soluble ST2 (sST2) in Acute Heart Failure and Acute Coronary Syndrome—There is Meat on the Bone. *Journal of clinical medicine*, 8(2), 270. DOI: 10.3390/jcm8020270

3. McDonagh, T.A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R.S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J.G.F., Coats, A.J.S., Crespo-Leiro, M.G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A.W., Jaarsma, T., Jankowska, E.A., Lainscak, M., ... ESC Scientific Document Group (2022). 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. *Revista espanola de cardiologia (English ed.)*, 75(6), 523. DOI: 10.1016/j.rec.2022.05.005

4. Ma, H., Zhou, J., Zhang, M., Shen, C., Jiang, Z., Zhang, T., & Gao, F. (2023). The Diagnostic Accuracy of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Soluble ST2 for Heart Failure in Chronic Kidney Disease Patients: A Comparative Analysis. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 29, e940641. DOI: 10.12659/MSM.940641

5. Sasaki, T., Oishi, E., Nagata, T., Sakata, S., Chen, S., Furuta, Y., Honda, T., Yoshida, D., Hata, J., Tsuboi, N., Kitazono, T., Yokoo, T., & Ninomiya, T. (2021). N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Incident CKD. *Kidney international reports*, 6(4), 976–985. DOI: 10.1016/j.ekir.2021.01.006

6. Gromadziński, L., Januszko-Giergielewicz, B., Czarnacka, K., & Pruszczyk, P. (2019). NT-proBNP in the Prognosis of Death or Need for Renal Replacement Therapy in Patients with Stage 3-5 Chronic Kidney Disease. *Cardiorenal medicine*, 9(2), 125–134. DOI: 10.1159/000496238

7. Welsh, P., Campbell, R.T., Mooney, L., Kimenai, D.M., Hayward, C., Campbell, A., Porteous, D., Mills, N.L., Lang, N.N., Petrie, M.C., Januzzi, J.L., McMurray, J.J.V., & Sattar, N. (2022). Reference Ranges for NT-proBNP (N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide) and Risk Factors for Higher NT-proBNP Concentrations in a Large General Population Cohort. *Circulation. Heart failure*, 15(10), e009427. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009427

8. Chen, Y.J., Chou, C.Y., & Er, T.K. (2024). Correlations of sST2 and Gal-3 with Cardiothoracic Ratio in Patients with Chronic Kidney Disease. *Biomedicine*, 12(4), 791. DOI: 10.3390/biomedicine12040791

9. Bansal, N., Zelnick, L., Shlipak, M.G., Anderson, A., Christenson, R., Deo, R., deFilippi, C., Feldman, H., Lash, J., He, J., Kusek, J., Ky, B., Seliger, S., Soliman, E.Z., Go, A.S., & CRIC Study Investigators (2019). Cardiac and Stress Biomarkers and Chronic Kidney Disease Progression: The CRIC Study. *Clinical chemistry*, 65(11), 1448–1457. DOI: 10.1373/clinchem.2019.305797

10. Tummalaipalli, S.L., Zelnick, L.R., Andersen, A.H., Christenson, R.H., deFilippi, C.R., Deo, R., Go, A.S., He, J., Ky, B., Lash, J. P., Seliger, S.L., Soliman, E.Z., Shlipak, M.G., Bansal, N., & CRIC Study Investigators † (2020). Association of Cardiac Biomarkers With the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in Patients With Chronic Kidney Disease Without Heart Failure. *Journal of the American Heart Association*, 9(13), e014385. DOI: 10.1161/JAHA.119.014385

11. Plawecki, M., Morena, M., Kuster, N., Chenine, L., Leray-Moragues, H., Jover, B., Fesler, P., Lotierzo, M., Dupuy, A.M., Klouche, K., & Cristol, J.P. (2018). sST2 as a New Biomarker of Chronic Kidney Disease-Induced Cardiac Remodeling: Impact on Risk Prediction. *Mediators of inflammation*, 2018, 3952526. DOI: 10.1155/2018/3952526

12. Mueller, C., McDonald, K., de Boer, R.A., Maisel, A., Cleland, J.G.F., Kozhuharov, N., Coats, A.J.S., Metra, M., Mebazaa, A., Ruschitzka, F., Lainscak, M., Filippatos, G., Seferovic, P.M., Meijers, W.C., Bayes-Genis, A., Mueller, T., Richards, M., Januzzi, J.L., Jr, & Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (2019). Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *European journal of heart failure*, 21(6), 715-731. DOI: 10.1002/ehjhf.1494
13. Bansal, N., Zelnick, L., Go, A., Anderson, A., Christenson, R., Deo, R., DeFilippi, C., Lash, J., He, J., Ky, B., Seliger, S., Soliman, E., Shlipak, M., CRIC Study Investigators (2019). Cardiac Biomarkers and Risk of Incident Heart Failure in Chronic Kidney Disease: The CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study. *Journal of the American Heart Association*, 8(21), e012336. DOI: 10.1161/JAHA.119.012336
14. Chen, Y., Tao, Y., Zhang, L., Xu, W., & Zhou, X. (2019). Diagnostic and prognostic value of biomarkers in acute myocardial infarction. *Postgraduate medical journal*, 95(1122), 210-216. DOI: 10.1136/postgradmedj-2019-136409
15. Tedeschi, A., Agostoni, P., Pezzuto, B., Corra', U., Scrutinio, D., La Gioia, R., Raimondo, R., Passantino, A., & Piepoli, M. F. (2020). Role of comorbidities in heart failure prognosis Part 2: Chronic kidney disease, elevated serum uric acid. *European journal of preventive cardiology*, 27(2_suppl), 35-45. DOI: 10.1177/2047487320957793
16. Aune, D., Schlesinger, S., Norat, T., & Riboli, E. (2019). Tobacco smoking and the risk of heart failure: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *European journal of preventive cardiology*, 26(3), 279-288. DOI: 10.1177/2047487318806658
17. Schnabel, R.B., Haessler, K.G., Healey, J.S., Freedman, B., Boriani, G., Brachmann, J., Brandes, A., Bustamante, A., Casadei, B., Crijns, H.J.G.M., Doehner, W., Engström, G., Fauchier, L., Friberg, L., Gladstone, D.J., Glotzer, T.V., Goto, S., Hankey, G.J., Harbison, J.A., Hobbs, F.D.R., ... Yan, B. (2019). Searching for Atrial Fibrillation Poststroke: A White Paper of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation*, 140(22), 1834-1850. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040267
18. Gottdiener, J.S., Buzkova, P., Kahn, P.A., DeFilippi, C., Shah, S., Barasch, E., Kizer, J.R., Psaty, B., & Gardin, J.M. (2022). Relation of Cigarette Smoking and Heart Failure in Adults ≥ 65 Years of Age (From the Cardiovascular Health Study). *The American journal of cardiology*, 168, 90-98. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.12.021
19. Filali, Y., Kesäniemi, Y.A., & Ukkola, O. (2021). Soluble ST2, a biomarker of fibrosis, is associated with multiple risk factors, chronic diseases and total mortality in the OPERA study. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 81(4), 324-331. DOI: 10.1080/00365513.2021.1904518
20. Yamasaki, K., Hata, J., Ide, T., Nagata, T., Sakata, S., Yoshida, D., Honda, T., Hirakawa, Y., Nakano, T., Kitazono, T., Tsutsui, H., & Ninomiya, T. (2021). Urinary N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a biomarker for cardiovascular events in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Environmental health and preventive medicine*, 26(1), 47. DOI: 10.1186/s12199-021-00970-0
21. Guo, G., Huang, A., Huang, X., Xu, T., & Yao, L. (2021). Prognostic Value of Soluble Suppression of Tumorigenicity 2 in Chronic Kidney Disease Patients: A Meta-Analysis. *Disease markers*, 2021, 8881393. DOI: 10.1155/2021/8881393
22. Murton, M., Goff-Leggett, D., Bobrowska, A., Garcia Sanchez, J.J., James, G., Wittbrodt, E., Nolan, S., Sörstadius, E., Pecoits-Filho, R., & Tuttle, K. (2021). Burden of Chronic Kidney Disease by KDIGO Categories of Glomerular Filtration Rate and Albuminuria: A Systematic Review. *Advances in therapy*, 38(1), 180-200. DOI: 10.1007/s12325-020-01568-8

SMOKING-DEPENDENT RELATIONSHIP BETWEEN SST2 AND NT-PROBNP LEVELS AND RENAL FUNCTION IN ACUTE CORONARY SYNDROME

©O. V. Yadzhyn, T. M. Solomenchuk, I. M. Bihun

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

SUMMARY. The aim – to analyze the smoking-dependent relationship between the levels of the soluble growth stimulation expressed gene 2 (sST2), the N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), and renal function in acute coronary syndrome (ACS).

Material and Methods. The study included 142 patients with ACS aged 35 to 75 (mean age – 59.68 ± 0.81 years). The renal function was measured by the GFR and all patients were divided into two groups. Group I included 57 patients with $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$; Group II included 85 patients with $GFR \geq 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$. The patients of both groups were divided into two subgroups based on their smoking status: A – smokers (I A and II A) and B – non-smokers (I B and II B).

Results. Mean sST2 (by 1.36 times) and NT-proBNP (by 3.27 times) levels were significantly higher in Group I patients compared to Group II patients. Mean sST2 and NT-proBNP levels were also significantly higher in the subgroups of smokers (I A and II A) compared to non-smokers (I B and II B): in I A subgroup compared to I B subgroup, the sST2 levels were 1.56 times higher and NT-proBNP levels were 2.35 times higher, respectively; in II A subgroup, compared to II B subgroup, the sST2 levels were 1.65 times higher and NT-proBNP levels were 3.18 times higher, respectively.

When distributing patients according to sST2 and NT-proBNP levels, in Group I patients compared to Group II, as well as in smokers (I A, II A) compared to non-smokers (I B, II B), 11-35 % significantly lower proportion of patients with sST2 levels $< 35 \text{ ng/ml}$ was recorded, with a higher proportion of patients with sST2 $> 70 \text{ ng/ml}$; in terms of NT-proBNP level, 18-33 % significantly lower proportion of patients with NT-proBNP $< 125 \text{ ng/l}$ was recorded, with a higher proportion of patients with NT-proBNP $> 600 \text{ ng/l}$.

When analyzing the correlations, a significant medium direct correlation between sST2 and NT-proBNP levels was found in Group I and subgroup I A patients. A significant medium correlation and strong inverse correlation between the sST2 and NT-proBNP levels and GFR were found in Group I patients (I A, I B subgroups) and II A subgroup, respectively. However, in Group II and subgroup II B patients, no such correlation was found. In addition, a medium direct correlation between sST2 levels and ischemic cardiomyopathy was found in the smoking subgroups (I A, II A). Our analysis indicates that there is a relationship between the increased risk of development and progression of HF and the progression of renal dysfunction and smoking factors in patients with ACS.

Conclusions. In patients with ACS and GFR <60 ml/min/1.73 m² (Group I), compared to Group II, as well as in subgroups of smokers (I A, II A), compared to non-smokers (I B, II B), significantly higher mean sST2 and NT-proBNP levels, and significantly higher proportions of patients with sST2 levels ≥ 35 ng/mL and NTproBNP levels >600 ng/L, were found. Regardless of the smoking factor, a significant strong inverse correlation relationship between sST2 levels and GFR was found in subgroups I A and I B patients. The most marked simultaneous increase in sST2 and NT-proBNP levels was found in smokers with GFR <60 ml/min/1.73m² (I A), which indicates a significant informational value of these biomarkers in predicting heart failure (HF) in patients with ACS and CKD, taking into account the smoking factor.

KEY WORDS: acute coronary syndrome; chronic kidney disease; glomerular filtration rate; smoking; sST2; NT-proBNP; heart failure.

Отримано 19.09.2024

Електронна адреса для листування: yadzhyn.oksana@gmail.com