

УДК 616.12-008.46

DOI: 10.35693/2500-1388-2021-6-2-43-47

Лабораторные и инструментальные показатели, ассоциированные со снижением фракции выброса левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

О.Ю. Айдумова, А.О. Рубаненко, Н.В. Компанец, Ю.В. Щукин
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России (Самара, Россия)

Аннотация

Цель – выявить лабораторные и инструментальные показатели, ассоциированные с фракцией выброса левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии.

Материал и методы. Проведено одномоментное наблюдательное исследование, включившее 71 пациента с ишемической болезнью сердца и ХСН. Всем пациентам проводилось определение концентрации мочевой кислоты и С-реактивного белка (СРБ), NT-proBNP, ST2, цистатина С, а также скорости клубочковой фильтрации. Всем были выполнены эхокардиография и тест 6-минутной ходьбы.

Результаты и заключение. Показателями, ассоциированными со снижением ФВ ЛЖ < 50%, у пациентов с ХСН являются уровень NT-proBNP > 822,2 пг/мл, ST2 > 38,61 нг/мл, мочевой кислоты > 419,9 ммоль/л, вчСРБ > 2,54 мг/л, КДО > 73,68 мл/м², ИММЛЖ > 127 г/м², ИНЛСЛЖ > 1,75, давление в легочной артерии > 29 мм рт. ст. и диаметр НПВ > 20 мм.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, биомаркеры, NT-proBNP, мочевая кислота, С-реактивный белок, фракция выброса левого желудочка.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Айдумова О.Ю., Рубаненко А.О., Компанец Н.В., Щукин Ю.В. Лабораторные и инструментальные показатели, ассоциированные со снижением фракции выброса левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Наука и инновации в медицине.* 2021;6(2):43-47.
doi: 10.35693/2500-1388-2021-6-2-43-47

Сведения об авторах

Айдумова О.Ю. – врач-кардиолог, старший лаборант кафедры пропедевтической терапии.

ORCID: 0000-0001-5673-7958

E-mail: volga.rassvet@mail.ru

Рубаненко А.О. – к.м.н., доцент кафедры пропедевтической терапии. ORCID: 0000-0002-3996-4689

E-mail: a.o.rubanenko@samsmu.ru

Компанец Н.В. – к.м.н., доцент, ассистент кафедры пропедевтической терапии.

ORCID: 0000-0002-8763-9629

E-mail: rogdestvenskaja@rambler.ru

Щукин Ю.В. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтической терапии.

ORCID: 0000-0003-0387-8356

E-mail: yu.v.schukin@samsmu.ru

Автор для переписки

Айдумова Олеся Юрьевна

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: volga.rassvet@mail.ru

ХСН – хроническая сердечная недостаточность;

ХБП – хроническая болезнь почек; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких;

СД – сахарный диабет; ФК – функциональный класс; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек;

ИНЛСЛЖ – индекс нарушения локальной сократимости левого желудочка;

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка; НПВ – нижняя полая вена,

ЛА – легочная артерия.

Рукопись получена: 20.01.2021

Рецензия получена: 02.03.2021

Решение о публикации принято: 15.03.2021

Laboratory and instrumental indicators associated with decreased left ventricle ejection fraction in patients with chronic heart failure

Olesya Yu. Aidumova, Anatolii O. Rubanenko, Natalya V. Kompanets, Yurii V. Shchukin
Samara State Medical University (Samara, Russia)

Abstract

Objectives – to evaluate laboratory and instrumental indicators, associated with decreased left ventricle ejection fraction in patients with heart failure of ischemic etiology.

Material and methods. The observational study included 71 patient with coronary heart disease and chronic heart failure (CHF). All patients underwent the testing on the following parameters: uric acid concentration, C-reactive protein (hs-CRP), NT-proBNP, ST2 and cystatin C tests, glomerular filtration rate. Instrumental examination included transthoracic echocardiography and 6-minute walk test.

Results. The study revealed several indicators, associated with decreased left ventricle ejection fraction less than 50% in patients with CHF: NT-proBNP level > 822.2 pg/ml, ST2 > 38.61 ng/l, uric acid > 419.9 mmol/l, hs-CRP > 2.54 mg/l, end diastolic volume index > 73.68 ml/m², left ventricular mass index > 127 g/m², left ventricular contractility index > 1.75, pulmonary artery pressure > 29 mm Hg. and vena cava inferior diameter > 20 mm.

Keywords: chronic heart failure, biomarkers, NT-proBNP, uric acid, C-reactive protein, left ventricular ejection fraction.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Aidumova OYu, Rubanenko AO, Kompanets NV, Shchukin YuV. **Laboratory and instrumental indicators associated with decreased left ventricle ejection fraction in patients with chronic heart failure.** Science and Innovations in Medicine. 2021;6(2):43-47. doi: 10.35693/2500-1388-2021-6-2-43-47

Information about authors

Olesya Yu. Aidumova – cardiologist, senior laboratory assistant of the Chair of Introduction to internal medicine. ORCID: 0000-0001-5673-7958

E-mail: volga.rassvet@mail.ru

Anatolii O. Rubanenko – PhD, Associate professor, Chair of Introduction to internal medicine. ORCID: 0000-0002-3996-4689

E-mail: a.o.rubanenko@samsmu.ru

Natalya V. Kompanets – PhD, assistant Professor, Chair of Introduction to internal medicine. ORCID: 0000-0002-8763-9629

E-mail: rogdestvenskaja@rambler.ru

Yurii V. Shchukin – PhD, Professor, Head of the Chair of Introduction to internal medicine.

ORCID: 0000-0003-0387-8356

E-mail: yu.v.schukin@samsmu.ru

Corresponding Author

Olesya Yu. Aidumova

Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: volga.rassvet@mail.ru

Received: 20.01.2021

Revision Received: 02.03.2021

Accepted: 15.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

В связи с увеличением продолжительности жизни, а также выживаемости больных с острой кардиальной патологией, количество лиц с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) неуклонно возрастает. По данным отечественных и зарубежных регистров, у пациентов с ХСН отмечается высокая коморбидность. При этом наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями являются хроническая болезнь почек (ХБП), анемия, сахарный диабет (СД), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) [1, 2]. Эти пациенты имеют высокий риск повторной госпитализации и смерти по поводу декомпенсации ХСН, а снижение глобальной систолической функции левого желудочка является независимым предиктором неблагоприятных исходов в этой когорте. Среди биомаркеров наиболее важную роль играет NT-proBNP, который может с успехом использоваться как для диагностики, так и для оценки прогноза при ХСН [3, 4, 5]. Несмотря на появление новых биомаркеров, использование которых предлагается для стратификации риска развития и прогрессирования ХСН, наиболее оптимальным у пациентов с данной патологией является мультимаркерный подход. Он позволяет максимально отразить все звенья патогенеза ХСН и также оценить влияние коморбидной патологии на снижение фракции выброса левого желудочка [6].

ЦЕЛЬ

Выявление лабораторных и инструментальных показателей, ассоциированных со снижением глобальной систолической функции левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное обсервационное исследование, включившее 71 пациента с ишемической болезнью сердца и ХСН. Пациенты находились на лечении в кардиологическом отделении Клиник СамГМУ в 2019 году. Критерии включения в исследование: наличие клинически выраженной ХСН II-IV функциональных классов (ФК) по NYHA, перенесенный инфаркт миокарда и письменное согласие на участие в исследовании. Всем пациентам проводилось определение биохимических показателей – концентрации мочевой кислоты и С-реактивного белка (СРБ), а также NT-

проBNP, ST2, цистатина С методом ИФА. У всех пациентов выполнялась эхокардиография (УЗИ сканер PhillipsIE33), и тест 6-минутной ходьбы. Расчет систолического давления в легочной артерии проводился с оценкой трикуспидальной регургитации, диаметра нижней полой вены и степени ее коллабирования в зависимости от фазы дыхания. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводили по формуле СКД-EPI. Для статистической обработки применялся пакет программ Statistica 8.0. При статистической обработке использовались непараметрические методы. Количественные показатели представлены в виде медианы и 25%–75% квартилей. За уровень достоверности принимали $p < 0,05$. Достоверность различий между группами по количественным показателям оценивалась с помощью критерия Манна – Уитни. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента Спирмена (R). Также применялся ROC-анализ и однофакторный логистический регрессионный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медиана [25%–75% квартили] возраста пациентов в исследуемой когорте составила 69 [63,25–76,75] лет. Среди них мужчины составили 71,83% (n=51). В анамнезе 91,55% пациентов имели артериальную гипертензию III стадии, 11,27% – ОНМК по ишемическому типу, 56,34% – фибрилляцию предсердий, 18,31% – повторный инфаркт миокарда, 38,03% – сахарный диабет 2 типа. Медиана [25%–75% квартили] СКФ в общей когорте пациентов, включенных в исследования, составили 60 [52; 77] мл/мин/1,73м². При проведении корреляционного анализа в исследуемой когорте пациентов были получены следующие достоверные связи: NT-proBNP коррелировал с фракцией выброса левого желудочка (R=-0,49; p=0,001), концентрацией мочевины (R=0,46; p=0,0017), мочевой кислоты (R=0,47; p=0,002), СРБ (R=0,56; p=0,002), индексом массы миокарда левого желудочка (R=0,42; p=0,012), систолическим давлением в легочной артерии (R=0,54; p=0,0007), СКФ (R=-0,39; p=0,01), а также диаметром нижней полой вены (НПВ) (R=0,5; p=0,002). Повышение концентраций ST2 и цистатина С ассоциировалось со снижением СКФ (R=-0,23; p=0,016 и R=-0,2; p=0,036 соответственно). Между изучаемыми биомаркерами выявлены корреляционные связи слабой силы: NT-proBNP – ST2 (R=0,26; p=0,007), ST2 – цистатин С (R=0,25; p=0,007).

Далее пациенты были разделены на три группы в зависимости от фракции выброса левого желудочка.

| Показатель | I группа n=32 | II группа n=20 | III группа n=19 |
|--|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| ФВ ЛЖ по Симпсону, % | 53* (52–54) | 42,5** (40–48) | 30,5*** (29–34) |
| Конечный диастолический размер (КДР), мм | 49* (48–53) | 52,5** (46,5–59,5) | 63,5*** (57–70) |
| Конечный систолический размер (КСР), мм | 34 (31–35) | 41** (34,5–45) | 56 (50–58) |
| Индекс КДО (КДО/BSA), мл/м ² | 59,5 (52–68,1) | 65,1 (53,16–84,29) | 94,55*** (71,79–122,74) |
| Конечный систолический объем (КСО), мл | 47* (39–51) | 68,45** (49,5–86,5) | 149*** (75–169) |
| Конечный диастолический объем (КДО), мл | 112 (101–140) | 127** (98–161,1) | 208*** (124–243) |
| Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), г | 224,5 (203,5–320,5) | 288,5** (259–320) | 360*** (329–449) |
| Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), г/м ² | 128,53 (113,92–157,25) | 149,54 (131,18–174,86) | 163,68*** (152,64–200) |
| Индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС) | 1,41* (1,25–1,5) | 1,69** (1,38–1,88) | 2,41*** (2,285–2,5) |
| Давление в легочной артерии, мм рт. ст. | 30* (27–34) | 42,5 (38–45) | 49*** (41–55) |
| Диаметр нижней полой вены (НПВ), мм | 17,5* (16,5–19,5) | 23 (19–25) | 25,5*** (20,5–27,5) |

Примечание. * – различия достоверны ($p < 0,05$) между I и II группами; ** – различия достоверны ($p < 0,05$) между II и III группами; *** – различия достоверны ($p < 0,05$) между I и III группами.

Таблица 1. Медианы (25-75-й процентиля) показателей ЭхоКГ у пациентов с ХСН по группам

Table 1. Median (25th - 75th percentile) EchoCG results in patients with CHF by group

Первую группу составили 32 пациента с нормальной ФВ (Ме [Q25–Q75] возраста – 71 [66,5; 76,5] год, мужчин – 56,25%); вторую группу – 20 пациентов с промежуточной ФВ (Ме [Q25–Q75] возраста – 76 [68; 80] лет, мужчин – 76,92%); третью группу – 19 пациентов с низкой ФВ (Ме [Q25–Q75] возраста – 65 [59; 69] лет, мужчин – 71,43%). Среди пациентов вышеуказанных групп достоверных различий по анамнестическим показателям выявлено не было.

| Показатель | I группа n=32 | II группа n=20 | III группа n=19 |
|--------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| NT-проBNP, пг/мл | 341,3* (150,03–731,2) | 2528 (480,7–4967,4) | 2064*** (1002,3–4985,1) |
| ST2, нг/мл | 36,38 (31,09–44,92) | 40,03 (33,4–49,42) | 41,81*** (37,61–48,62) |
| Цистатин С, нг/мл | 1007,49 (875,84–1191,04) | 992,72 (858,66–1145,15) | 906,77 (745,39–1268,43) |
| Мочевая кислота, мкмоль/л | 368,45* (313,05–401,75) | 473,9 (386,8–585,2) | 462,5*** (399,7–530,1) |
| СРБ, мг/л | 2,68* (1,17–5,525) | 3,59** (2,12–6,56) | 9,82*** (4,49–15,63) |
| Мочевина, ммоль/л | 7,4 (5,3–8,45) | 7,5 (5,5–11,5) | 7,75 (6–9,3) |
| Креатинин, мкмоль/л | 87,6 (80,3–106,8) | 106,1 (90,7–118,7) | 100,9 (84,1–133,8) |
| СКФ, мл/мин/1,73м ² | 64,5 (56–79,50) | 55 (52–67) | 37,5 (48–82) |
| Тест 6-минутной ходьбы, мин | 302,5 (203,5–406,5) | 270 (189–365) | 253,5*** (183–280) |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 28,52 (26,55–31,69) | 26,67 (25,95–28,39) | 30,61 (27,17–31,24) |

Примечание. * – различия достоверны ($p < 0,05$) между I и II группами; ** – различия достоверны ($p < 0,05$) между II и III группами; *** – различия достоверны ($p < 0,05$) между I и III группами.

Таблица 2. Медианы (25-75-й процентиля) клинико-лабораторных показателей у пациентов с ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ

Table 2. Median (25th - 75th percentile) of clinical and laboratory parameters in patients with CHF, depending on LV EF

Ме [Q25–Q75] показателей эхокардиографии и клинико-лабораторных показателей у пациентов исследуемых групп представлены в **таблицах 1 и 2** соответственно.

Учитывая отсутствие достоверных различий по клинико-лабораторным показателям между группами с низкой и промежуточной ФВ, а также для выявления отношения шансов для показателей, ассоциированных со снижением фракции выброса ЛЖ, пациенты в дальнейшем были разделены на две группы: I (n=32) – с ФВ ЛЖ \geq 50%; II (n=39) – с ФВ ЛЖ<50%. Среди пациентов вышеуказанных групп достоверных различий по клинико-анамнестическим показателям выявлено не было.

В прогнозировании снижения ФВ ЛЖ менее 50% наиболее высокую специфичность (83,3%) показали уровни NT-проBNP>822,2 пг/мл и мочевой кислоты >419,9 ммоль/л. Наиболее высокой чувствительностью обладали уровни NT-проBNP>822,2 пг/мл – 68% и вч-СРБ>2,54 мг/л – 88%. Однако низкая специфичность вч-СРБ не позволяет использовать его как прогностический маркер снижения ФВ ЛЖ.

Среди инструментальных параметров наибольшую специфичность имеет стандартизированный к площади поверхности тела уровень КДО>73,68 мл/м² – 91,7% и индекс нарушения локальной сократимости левого желудочка (ИНЛСЛЖ) более 1,75 – 90,7%. Наиболее же чувствительным показателем явился уровень индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) более 127 г/м². Данные ROC-анализа представлены в **таблице 3**.

По данным однофакторного регрессионного анализа отношение шансов снижения ФВ ЛЖ<50% у пациентов с концентрацией NT-проBNP>822,2 пг/мл составило 5,3 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,3–20,6; $p=0,02$), ST2>38,61 нг/мл – 2,5 (95% ДИ 1,2–5,4; $p=0,02$), мочевой кислоты>419,9 ммоль/л – 3,9 (95% ДИ 1,1–14,4; $p=0,04$), вч-СРБ>2,54 мг/л – 5,9 (95% ДИ 1,3–26,9; $p=0,02$), индекс КДО>73,68 мл/м² – 4,3 (95% ДИ 1,2–28,4; $p=0,02$), ИММЛЖ>127 г/м² – 5,8 (95% ДИ 1,2–28,4; $p=0,03$), ИНЛСЛЖ>1,75 – 6,0 (95% ДИ 1,5–24,7; $p=0,01$), давлением в легочной артерии >29 мм рт. ст. – 4,7 (95% ДИ 1,1–19,5; $p=0,03$), диаметром НПВ>20 мм – 4,3 (95% ДИ 1,1–17,1; $p=0,04$). Эти данные представлены на **рисунке 1**.

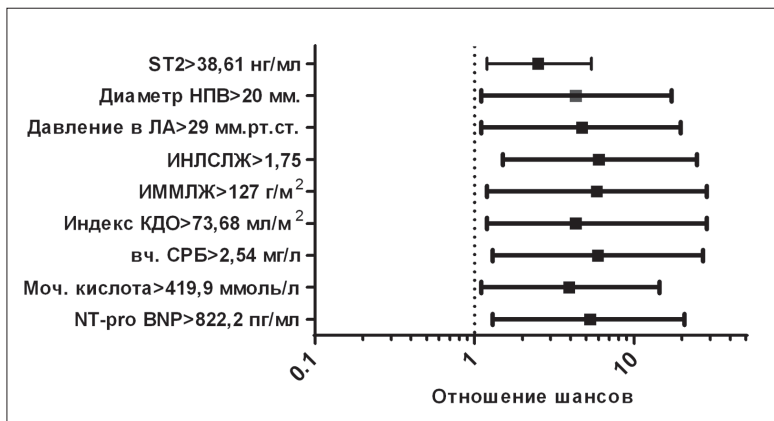
■ ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, увеличение концентрации исследуемых биомаркеров (NT-проBNP, ST2, мочевая кислота, вчС-реактивный белок) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда, достоверно ассоциировано с уменьшением фракции выброса левого желудочка, что указывает на ухудшение прогноза пациента с ХСН и может выступать в качестве маркера прогрессирования систолической дисфункции [7, 8].

В ходе нашего исследования было выявлено, что активность показателей миокардиального стресса и фиброза взаимосвязана с показателями почечной дисфункции, системного воспаления, ремоделирования миокарда и легочной гипертензией.

| Показатель | AUC | Чувствительность (Se) | Специфичность (Sp) | p |
|---|------|-----------------------|--------------------|--------|
| NTproBNP>822,2 пг/мл | 0,72 | 68 | 83,3 | 0,008 |
| ST2>38,61 нг/мл | 0,62 | 63 | 60 | 0,029 |
| Мочевая кислота > 419,9 ммоль/л | 0,7 | 60 | 83,3 | 0,01 |
| СРБ>2,54 мг/л | 0,73 | 88 | 55,6 | 0,004 |
| КДО/м ² >73,68 мл/м ² | 0,87 | 80 | 91,7 | 0,0001 |
| ИММЛЖ>127 г/м ² | 0,74 | 91,3 | 53,8 | 0,01 |
| ИНЛСЛЖ>1,75 | 0,83 | 72,7 | 90,7 | 0,0001 |
| Давление в ЛА>29 мм рт. ст. | 0,76 | 82,6 | 71,4 | 0,006 |
| Диаметр НПВ>20 мм | 0,82 | 66,2 | 76,9 | 0,0001 |

Таблица 3. Данные ROC-анализа
Table 3. ROC analysis data



Примечание. НПВ – нижняя полая вена, ЛА – легочная артерия, ИНЛСЛЖ – индекс нарушения локальной сократимости левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка.

Рисунок 1. Отношение шансов лабораторных и инструментальных показателей, ассоциированных со снижением ФВ ЛЖ менее 50%.

Figure 1. Odds ratios of laboratory and instrumental indicators associated with a decrease in LV EF less than 50%.

Безусловно, NT-proBNP, отражая выраженность гемодинамических нарушений и миокардиального стресса, остается ключевым биомаркером в диагностике и прогнозировании течения ХСН. При этом уровень NT-proBNP зависит от пола, возраста, индекса массы тела, дисбаланса гормонов [9]. Еще одним недостатком NT-proBNP является его непригодность для биомаркер-управляемой терапии из-за медленного изменения концентрации в ответ на лечение и компенсацию ХСН.

ST-2 является одним из основных биомаркеров, сигнализирующих о наличии и тяжести неблагоприятного сердечного ремоделирования и фиброза миокарда, может с успехом применяться для оценки риска декомпенсации ХСН и развития неблагоприятных сердечно-

сосудистых событий [10]. Также уровень ST-2 не зависит от пола, возраста, индекса массы тела, частоты сердечных сокращений, уровня гемоглобина, что делает его определение более объективным показателем [11]. Использование ST-2 в качестве сигнальной молекулы для биомаркер-управляемой терапии представляется возможным, учитывая скорость изменения уровня биомаркера в зависимости от состояния пациента [12]. Однако на сегодняшний день NT-proBNP, как и ST-2, остаются малодоступными большинству амбулаторных и стационарных лечебных учреждений. В этой связи является перспективным определение уровня мочевой кислоты, который независимо коррелирует с уровнем NT-proBNP, а также является предиктором декомпенсации ХСН и имеет более низкую стоимость [13]. Помимо этого, доказана патогенетическая роль мочевой кислоты не только в прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний, но и ренальной дисфункции и метаболического синдрома, что находит свое отражение в общем коморбидном фоне пациента с ХСН [14].

У пациентов с ХСН в рамках кардиоренального континуума представляет интерес определения цистатина С как более чувствительного маркера почечной дисфункции, уровень которого полностью зависит от СКФ [15].

Таким образом, наиболее рациональным в диагностике и оценке прогноза у пациентов с ХСН является мультимаркерный подход. Перспективным направлением является поиск биомаркера, который мог бы рутинно использоваться в клинической практике для биомаркер-управляемой терапии ХСН. В то же время вопрос о применении с этой целью мочевой кислоты остается спорным и требует проведения дальнейших исследований.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показателями, ассоциированными со снижением ФВ ЛЖ<50%, у пациентов с ХСН являются уровень NT-proBNP>822,2 пг/мл, ST2>38,61 нг/мл, мочевой кислоты>419,9 ммоль/л, вчСРБ>2,54 мг/л, индекс КДО>73,68 мл/м², ИММЛЖ>127 г/м², ИНЛСЛЖ>1,75, давление в легочной артерии >29 мм рт. ст. и диаметр НПВ >20 мм. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Oshchepkova EV, Lazareva NV, Satlykova DF, Tereshchenko SN. The first results of the Russian register of chronic heart failure. *Cardiology*. 2015;5:22-28. (In Russ.). [Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Салтыкова Д.Ф., Терешченко С.Н. Первые результаты Российского регистра хронической сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2015;5:22-28].

- Van Deursen VM, Urso R, Lacoche C, et al. Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of European Heart Failure Pilot Surgery. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(1):103-111.
- Santaguida PL, Don-Wauchope AC, Oremus M, et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with acute decompensated heart failure: a systematic review. *Heart Fail Rev*. 2014;19(4):453-70. doi: 10.1007/s10741-014-9442-y

4. Davidovski FS, Goetze JP. Pro-ANP and pro-BNP in plasma as biomarkers of heart failure. *Biomark Med.* 2019;13(13):1129-1135. doi: 10.2217/bmm-2019-0158
5. McCallum W, Tighiouart H, Kiernan MS, et al. Relation of Kidney Function Decline and NT-proBNP With Risk of Mortality and Readmission in Acute Decompensated Heart Failure. *Am J Med.* 2019, Jun 24:S0002-9343(19)30529-7. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.05.047
6. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2016;37:2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
7. Owczarek AJ, Choreza P, Arabzada H, et al. Kidney function, nutritional status and the left ventricle dysfunction are associated with serum uric acid levels in patients with heart failure with reduce dejection fraction. *Ann Clin Lab Sci.* 2018;48(5):608-6138.
8. Pellicori P, Zhang J, Cuthbert J, et al. High sensitivity C-reactive protein in chronic heart failure: patient characteristics, phenotypes and mode of death. *Cardiovasc Res.* 2019, Jul 26:198. doi: 10.1093/cvr/cvz198
9. Ciccone MM, Cortese F, Gesualdo M, et al. A novel cardiac biomarker: ST2: areview. *Molecules.* 2013;18(12):314-28. doi: 10.3390/molecules181215314
10. Kopeva KV, Grakova EV, Teplyakov AT. New biomarkers of heart failure: diagnostic and prognostic value of NT-proBNP and interleukin receptor family member ST2. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018;7(1):94-101. (In Russ.). [Копьева К.В., Гракова Е.В., Тепляков А.Т. Новые маркеры сердечной недостаточности: значение для диагностики и прогнозирования NT-proBNP и интерлейкиновых рецепторов – членов семейства ST2. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2018;7(1):94-101]. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-94-101
11. Gruson D, Lepoutre T, Ahn SA, Rousseau MF. Increased soluble ST2 is a stronger predictor of long-term cardiovascular death than natriuretic peptides in heart failure patients with reduce dejection fraction. *Int J Cardiol.* 2014;72(1):250-2. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.101
12. Bayes-Genis A, Pascual-Figal D, Januzzi JL, et al. Soluble ST2 monitoring provides additional risk stratification for out patients with decompensated heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(10):1171-1178.
13. Khan A, Shah MH, Khan S, et al. Serum acid level in the severity of Congestive Heart Failure. *Pak J Med Sci.* 2017;33(2):330-334. doi: 10.12669/pjms.332.11779
14. Sharaf E, Din UA, Salem MM, Abdulazim DO. Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal and cardiovascular diseases: Areview. *J Adv Res.* 2017;8(5):537-548. doi: 10.1016/j.jare.2016.11.004
15. Nikiforova TA, Shchekochikhin DYU, Kopylov FYU, Syrkin AL. Prognostic value of biomarkers in chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Therapeutic archive.* 2016;9:102-105. (In Russ.). [Никифорова Т.А., Щекочихин Д.Ю., Копылов Ф.Ю., Сыркин А.Л. Прогностическое значение биомаркеров при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Терапевтический архив.* 2016;9:102-105]. doi: 10.17116/terarkh2016889102-105