

## Концентрація розчинного ST2 у плазмі крові та дисфункція серця в пацієнтів з есенціальною гіпертензією

Д.А. Багрій, О.Л. Старжинська, В.М. Жебель

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

**Мета роботи** – оцінити роль розчинного ST2 (sST2) як можливого біомаркера ремоделювання та дисфункції серця у хворих з есенціальною гіпертензією (ЕГ) різної тяжкості.

**Матеріали і методи.** Обстежено 150 чоловіків з підтвердженою ЕГ різної тяжкості та 70 чоловіків без серцево-судинних захворювань, репрезентативних за віком, які становили контрольну групу. Критерії залучення в дослідження: вік 40–60 років, чоловіча стать, верифікований діагноз ЕГ. Рівень sST2 у плазмі крові визначали методом імуноферментного аналізу.

**Результати та обговорення.** Встановлено, що концентрація пептиду в плазмі крові в чоловіків без серцево-судинних захворювань статистично значуще не корелює з віком та особливостями конституції, функцією нирок, станом системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки, морфометричними показниками серця. У пацієнтів з ЕГ середній рівень sST2 у плазмі крові статистично значуще вищий, ніж у осіб контрольної групи. Виявлено, що до статистично значущого зростання концентрації пептиду в плазмі крові у хворих з ЕГ призводить формування гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ), незалежно від її типу, та діастолічної дисфункції серця. Також у пацієнтів з ЕГ і фракцією викиду (ФВ) ЛШ менше 40 % концентрація пептиду статистично значуще більша, ніж у хворих зі збереженою ФВ ЛШ.

**Висновки.** Таким чином, у чоловіків з ЕГ різної тяжкості рівень sST2 у плазмі крові статистично значуще вищий, ніж у осіб без серцево-судинних захворювань. В обох випадках концентрація пептиду в плазмі крові не пов'язана з віком та особливостями конституції. У пацієнтів з неускладненою ЕГ статистично значуще вищі рівні sST2 асоціюються з розвитком гіпертрофії ЛШ, незалежно від її типу, та з порушенням діастолічної функції серця. У разі розвитку серцевої недостатності на тлі ЕГ рівень sST2 у плазмі крові також статистично значуще вищий, особливо при формуванні систолічної дисфункції серця з ФВ ЛШ < 40 %.

**Ключові слова:** есенціальна гіпертензія, розчинний ST2, гіпертрофія лівого шлуночка.

Поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) продовжує невпинно зростати. За оцінками фахівців Європейської асоціації кардіологів, 30–45 % дорослого населення має підвищений артеріальний тиск (АТ) [18]. Найбільшу небезпеку для хворих з АГ становить ураження органів-мішеней. Такі фатальні наслідки стійкого підвищення АТ, як інсульт, інфаркт міокарда (ІМ), серцева недостатність (СН), визначають левову частку випадків смерті для цієї когорти пацієнтів. Найбільшу загрозу становить пошкодження міокарда, зокрема з формуванням гіпертрофії лівого

шлуночка (ГЛШ). Відомо, що збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) на 50 г/м<sup>2</sup> пов'язують зі зростанням ризику серцево-судинних подій на 50 % [18]. Формування ж ГЛШ утричі збільшує ризик розвитку ІМ та смерті. Отже, вчасна діагностика ремоделювання серця та його можливої дисфункції – важливий аспект ведення хворих з АГ. На цей час у кардіології активно поширюється практика застосування біохімічних маркерів різноманітних патологічних процесів чи станів, що досить зручно для скринінгових обстежень. Як такий біомаркер, з огляду на

встановлені факти щодо місця пептиду у фізіології серцево-судинної системи, може бути використаний розчинний ST2 (sST2) – стимулювальний фактор росту з родини інтерлейкінів.

Відомо, що пептид є представником сімейства рецепторів до інтерлейкіну-1, експресується на кардіоміоцитах, фібробластах та ендотеліальних клітинах. Пептид sST2 є розчинним рецептором та має пару – ізоформу ST2L у вигляді трансмембранного рецептора. Лігандом sST2 є цитокін – інтерлейкін-33 (IL-33). Система IL-33/ST2 задіяна в різноманітних процесах, зокрема регулює запальну відповідь та кардіопротекцію. Встановлено, що підвищення рівня розчинної форми ST2 провокується стимулами, які потенціюють міокардіальний фіброз: біомеханічним розтягненням та ангіотензином II [17]. З IL-33 пов'язують захисну відповідь кардіоміоцитів на пошкодження, у той час як sST2 працює як розчинний рецептор та блокує кардіопротективний ефект IL-33 [9]. Таким чином, рівень sST2 у крові може виступати маркером патологічного ремоделювання серця в пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

На сьогодні низкою експериментальних і клінічних досліджень встановлено, що рівень sST2 у плазмі крові суттєво зростає в разі розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), АГ та СН. E.O. Weinberg та співавтори показали, що концентрація пептиду у хворих з ІМ статистично значуще підвищується та корелює з рівнем креатинфосфокінази [17]. Інші дослідники виявили, що високий показник sST2 асоціюється з ризиком смерті від наслідків ІМ у короткотривалій перспективі [15]. У великому дослідженні MERLIN-TIMI36 підтвердили гіпотезу про те, що високий рівень пептиду в пацієнтів з гострим коронарним синдромом пов'язаний з подальшим несприятливим варіантом ремоделювання серця та раннім розвитком СН [10]. Варто зазначити, що найбільша кількість досліджень присвячена вивченню потенціалу sST2 як діагностичного та прогностичного маркера саме у хворих із СН. У багатьох дослідженнях показано, що рівень пептиду в плазмі крові в пацієнтів з гострою та хронічною СН статистично значуще вищий, ніж у осіб без серцево-судинних захворювань [5, 13, 21]. J.L. Januzzi та співавтори пропонують використовувати визначення рівня sST2 у плазмі крові для диференційної діагностики в пацієнтів з гострою задишкою [8]. Широко вивчені можливості застосування sST2 як прогностичного маркера в пацієнтів із СН. У низці досліджень показано, що високий рівень пептиду для хворих із СН може виступати чітким предиктором повторної госпіталізації, загальної та серцево-судинної смерті [2, 11, 12, 15, 16] як у короткотривалій перспективі (протягом

наступних 30 діб), так і для довготермінового прогнозування. Результати цих численних досліджень фахівці підсумували в рекомендаціях Американської колегії кардіологів / Американської кардіологічної асоціації щодо ведення хворих з гострою та хронічною СН від 2013 та 2017 року, запропонувавши використовувати визначення концентрації sST2 у плазмі крові як «маркер фіброзу міокарда, що прогнозує госпіталізацію та смерть пацієнтів із СН» [20]. Отже, клінічні дослідження підтвердили діагностичний потенціал sST2, разом з тим, питання межового рівня пептиду для виявлення різних варіантів дисфункції серця залишається відкритим, лише в поодиноких роботах враховували етіологію СН та її можливий вплив на продукцію sST2. Так, у недавньому дослідженні із залученням пацієнтів з міокардитом встановили, що рівень пептиду в плазмі крові має діагностичне значення та статистично значуще корелює з високим ризиком розвитку СН лише в чоловіків певної вікової групи, а для жінок та хворих віком понад 50 років як маркер дисфункції серця не має статистично значущої цінності [4]. Встановлено, що концентрація sST2 у плазмі крові в пацієнтів з АГ та ГЛШ різного генезу статистично значуще вища, ніж у осіб без серцево-судинних захворювань [3, 6, 7, 14]. Разом з тим трапляються роботи, в яких зв'язок між продукцією sST2 та розвитком ГЛШ не підтверджується [19].

Таким чином, за даними більшості дослідників, формування ГЛШ та продукція sST2 є процесами, пов'язаними між собою. Однак застосовувати в широкій практиці показник sST2 для виявлення ремоделювання серця у хворих з АГ можливо зі встановленням чіткого відтворюваного граничного рівня пептиду в плазмі крові. Дані літератури з цього приводу суперечливі.

**Мета роботи** – оцінити роль розчинного ST2 як можливого біомаркера ремоделювання та дисфункції серця у хворих з есенціальною гіпертензією різної тяжкості.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 220 чоловіків: 150 осіб віком у середньому ( $50,17 \pm 0,48$ ) року з підтвердженою есенціальною гіпертензією (ЕГ), які становили групу дослідження, та 70 чоловіків віком у середньому ( $48,82 \pm 0,78$ ) року без серцево-судинних захворювань, які становили контрольну групу. Критеріями залучення в дослідження були вік 40–60 років, чоловіча стать, верифікований діагноз ЕГ. Керувалися також такими критеріями вилучення: підтверджена вторинна АГ, ендокринні захворювання, хвороби системи крові, хронічне

обструктивне захворювання легень, наявність порушення функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації за формулою MDRD менше 60 мл/хв), печінки, дані анамнезу та за документами про перенесені ускладнення ЕГ (інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу), симптоми клінічно значущих (стабільна стенокардія III–IV функціонального класу) або нестабільних форм ІХС, анамнестичні вказівки на ІХС, розвиток якої передував виникненню ЕГ. Серед пацієнтів з ЕГ у 50 осіб діагностовано неускладнену ЕГ, у 50 чоловіків – асимптомну ЕГ, 50 осіб мали ЕГ, ускладнену СН ІІА стадії за класифікацією Української асоціації фахівців із серцевої недостатності (групи були репрезентативні за віком). Стадії ЕГ верифікували згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства фахівців з гіпертензії 2018 р.: неускладнену ЕГ діагностували за наявності стійкого підвищення АТ та не більше трьох визначених серцево-судинних факторів ризику при відсутності зумовлених артеріальною гіпертензією уражень органів або симптомних серцево-судинних захворювань; асимптомну ЕГ – у разі наявності зумовлених артеріальною гіпертензією уражень органів за відсутності симптомних серцево-судинних захворювань. Показники структури та функції серця вивчали із застосуванням ультразвукового дослідження серця із доплерографією. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) розраховували за загальноприйнятою формулою Американського товариства фахівців з електрокардіографії. ГЛШ за результатами ехокардіографії в чоловіків встановлювали при ІММЛШ  $\geq 115$  г/м<sup>2</sup>. У разі виявлення ожиріння ГЛШ визначали за ІММЛШ як відношенням ММЛШ до зросту в степені 2,7 за критерієм показника вище 49 г/м<sup>2,7</sup> [18]. Стан систолічної функції ЛШ оцінювали за показником фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ). ФВ ЛШ вважали збереженою, якщо показник становив  $\geq 40$  % [1]. Діастолічну функцію ЛШ досліджували шляхом вивчення показників трансмітрального кровоплину із застосуванням режимів РW та СW з апікального доступу.

Рівень sST2 у плазмі крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою набору реактивів RayBiotech, Inc (США) та апарата для проведення ІФА Numareader single (Німеччина).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

На першому етапі дослідження ґрунтовно вивчали концентрацію sST2 у плазмі крові в чоловіків без серцево-судинної патології, які становили

Таблиця 1

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

Групи	sST2, нг/мл
Контрольна (n=70)	22,14±0,86
Хворі з неускладненою ЕГ (n=50)	21,70±0,97
Хворі з асимптомною ЕГ (n=50)	26,50±1,27*°
Хворі з ЕГ, ускладненою СН ІІА стадії (n=50)	28,20±1,59*°

\* – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб контрольної групи (p=0,004). ° – різниця показників статистично значуща порівняно з такими у хворих з неускладненою ЕГ (p=0,004).

контрольну групу. Рівень sST2 у плазмі крові в осіб контрольної групи дорівнював (22,14±0,86) нг/мл. Встановлено, що концентрація пептиду в плазмі крові в чоловіків без серцево-судинних захворювань статистично значуще не корелює з віком та особливостями конституції, функцією нирок, станом системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки, морфометричними показниками серця. Загалом отримані дані узгоджуються з результатами інших дослідників. Проте Е. Coglianesi та співавтори виявили статеві відмінності рівня sST2 у плазмі крові в практично здорових осіб та показали, що в чоловіків середнє значення показника статистично значуще вище [3].

На наступному етапі вивчали рівень sST2 у плазмі крові хворих з ЕГ. Встановили, що в пацієнтів з ЕГ середнє значення показника статистично значуще вище, ніж у осіб контрольної групи, та дорівнює (25,47±0,78) нг/мл (p=0,01). Схожі дані наводять інші дослідники [7]. За результатами кореляційного аналізу, концентрація пептиду в чоловіків з ЕГ, як і у контрольній групі, статистично значуще не змінюється ні у зв'язку з віком (R=-0,09, p $\geq$ 0,05), ні у зв'язку з конституціональними параметрами, зокрема з індексом маси тіла (R=+0,06, p $\geq$ 0,05). Проте знайдено слабку статистично значущу негативну кореляцію рівня sST2 у плазмі крові з показником швидкості клубочкової фільтрації (R=-0,018, p=0,03), причому в пацієнтів з ЕГ, ускладненою СН ІІА стадії, цей зв'язок найсильніший (R=-0,026, p=0,04). Таким чином, існує ймовірність, що в чоловіків з ЕГ у поєднанні з СН рівень sST2 у плазмі крові може модифікуватися станом функції нирок.

Показники концентрації пептиду в плазмі крові в пацієнтів з ЕГ різної тяжкості наведені в *табл. 1*.

Встановлено, що в пацієнтів з неускладненою ЕГ рівень sST2 у плазмі крові статистично значуще не відрізняється від такого в групі контролю. У

хворих з асимптомною або ускладненою ЕГ концентрація пептиду в плазмі крові статистично значуще вища, ніж у контрольній групі або в пацієнтів з неускладненою ЕГ. Очевидно, що підвищена продукція sST2 у хворих з АГ не асоціюється лише зі стійким підвищенням АТ, а має інші тригери. Дійсно, серед пацієнтів з ЕГ не виявлено статистично значущих кореляційних зв'язків між рівнем sST2 у плазмі крові та показниками систолічного або діастолічного АТ. Разом з тим, встановлено чітку кореляцію рівня пептиду з показниками структури та функції серця за даними ехокардіографії. Так, виявлена позитивна кореляція рівня пептиду в плазмі крові з показниками розмірів (для кінцеводіастолічного розміру  $R=+0,23$ ,  $p=0,005$ ) та об'ємів ЛШ у діастолу (для кінцеводіастолічного індексу  $R=+0,21$ ,  $p=0,01$ ), ІММЛШ ( $R=+0,23$ ,  $p=0,005$ ) та негативна кореляція з показником ФВ ЛШ ( $R=-0,24$ ,  $p=0,003$ ). Отже, доцільним було вивчення особливостей концентрації sST2 у плазмі крові у зв'язку з розвитком ГЛШ у пацієнтів з АГ.

У ході аналізу рівня пептиду в плазмі крові в пацієнтів з різними варіантами ремоделювання серця встановлено, що показник sST2 у хворих з концентричним ремоделюванням ЛШ (КРЛШ) не відрізняється від такого у групі контролю (табл. 2).

Формування ГЛШ чітко асоціюється зі статистично значущим зростанням концентрації пептиду в плазмі крові. Однак у пацієнтів з різними варіантами ГЛШ – концентричною та ексцентричною – показник статистично значуще не відрізняється (відповідно  $(26,87 \pm 1,04)$  і  $(29,15 \pm 1,15)$  нг/мл,  $p \geq 0,05$ ). Таким чином, рівень sST2 у плазмі

Таблиця 2

Рівень sST2 у плазмі крові хворих з різними варіантами ремоделювання лівого шлуночка ( $M \pm m$ )

Групи	sST2, нг/мл
Контрольна (n=70)	22,14±0,86
Хворі з КРЛШ (n=21)	21,85±1,11
Хворі з ГЛШ (n=87)	27,42±1,10*°

\* Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб контрольної групи ( $p=0,001$ ). ° Різниця показників статистично значуща порівняно з такими у хворих з КРЛШ ( $p=0,004$ ).

крові у хворих з АГ визначається насамперед ступенем ремоделювання міокарда з формуванням ГЛШ. A.D. Farcaş та співавтори також показали, що в пацієнтів з АГ та ГЛШ концентрація sST2 у плазмі крові суттєво вища, ніж у хворих без ГЛШ або практично здорових осіб [7].

Проте гіпертрофія ЛШ – це не тільки зміни в структурі міокарда, а й, з високою ймовірністю, порушення функції, насамперед діастолічної. У ході вивчення цього аспекту проблеми встановили, що у хворих з ЕГ без ознак ГЛШ або діастолічної дисфункції концентрація пептиду в плазмі крові найнижча. У разі підтвердженої діастолічної дисфункції міокарда без формування ГЛШ рівень пептиду також статистично значуще не зростає. І лише в пацієнтів з поєднанням діастолічної дисфункції та ГЛШ визначається статистично значуще вищий рівень sST2 (рис. 1).

Варто зазначити, що досліджень з детальним вивченням рівня sST2 у плазмі крові в пацієнтів з

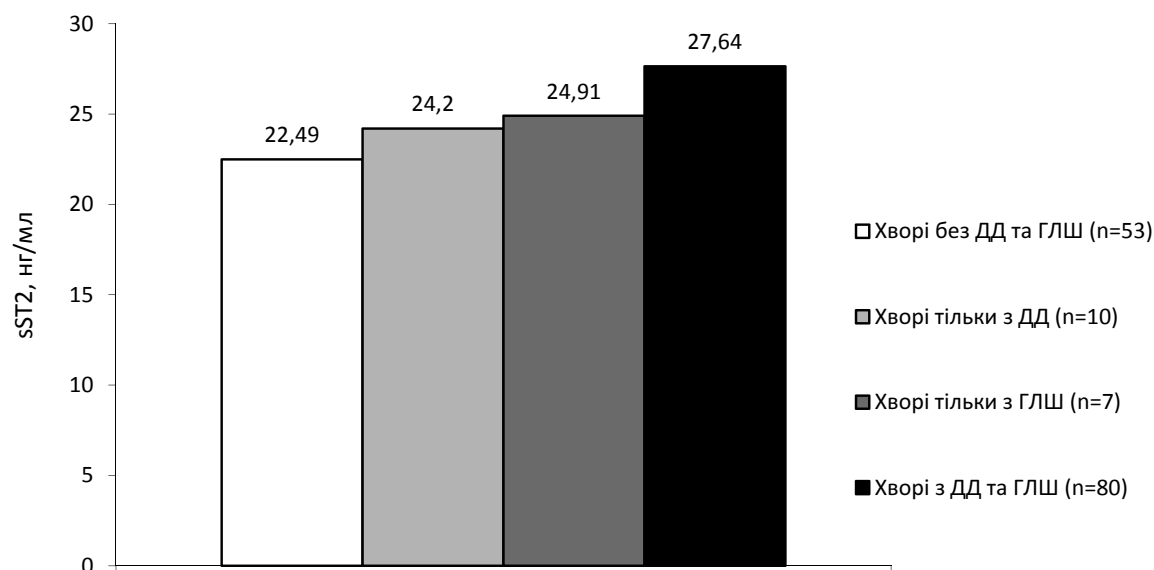


Рис. 1. Рівень sST2 у плазмі крові в пацієнтів з порушенням діастолічної функції серця. \* – різниця статистично значуща порівняно з контрольною групою ( $p=0,003$ ). ДД – діастолічна дисфункція ЛШ.

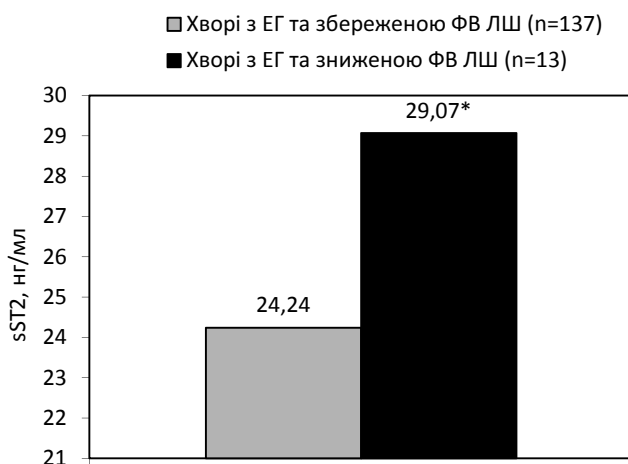


Рис. 2. Рівень sST2 у пацієнтів з есенціальною гіпертензією залежно від стану систолічної функції лівого шлуночка. \* – різниця статистично значуща порівняно з групою хворих з ЕГ та збереженою ФВ ЛШ ( $p=0,044$ ).

АГ укрій мало. Лише в одній праці ми знайшли відомості про те, що концентрація пептиду в крові пацієнтів з АГ статистично значуще зростає не лише у випадку формування ГЛШ, а також і в разі розвитку діастолічної дисфункції серця [7]. Разом з тим, подібні результати отримані для пацієнтів з тяжким аортальним стенозом [6].

Широко вивчені можливості застосування sST2 як діагностичного та прогностичного маркера в пацієнтів з СН, проте бракує даних щодо концентрації пептиду в плазмі крові у хворих із СН різної

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція та проєкт дослідження, збір матеріалу, огляд літератури, опрацювання даних, статистична обробка результатів – Д.Б., О.С.; формулювання висновків, редагування тексту статті – В.Ж.*

## Література

1. Воронков Л.Г., Амосова К.М., Дзяк Г.В. та ін. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017) // Серцева недостатність та коморбідні стани. Спеціальний випуск. Додаток № 1 до журналу «Серцева недостатність та коморбідні стани». – 2017. – № 1. – С. 64.
2. Aimo A., Maisel A.S., Castiglione V.J. et al. sST2 for outcome prediction in acute heart failure: which is the best cutoff? // Am. Coll. Cardiol. – 2019. – Vol. 74 (3). – P. 478–479. doi: 0.1016/j.jacc.2019.03.527.
3. Coglianese E.E., Larson M.G., Vasan R.S. et al. Distribution and clinical correlates of the interleukin receptor family member soluble ST2 in the Framingham Heart Study // Clin. Chem. – 2012. – Vol. 58 (12). – P. 1673–1681. doi: 10.1373/clinchem.2012.192153.
4. Coronado M.J., Bruno K.A., Blauwet L.A. et al. Elevated sera sST2 is associated with heart failure in men  $\leq 50$  years old with myocarditis // J. Am. Heart Assoc. – 2019. – N 8. – P. e008968. doi: 10.1161/JAHA.118.008968.
5. Dieplinger B., Gegenhuber A., Kaar G. Prognostic value of established and novel biomarkers in patients with shortness of breath attending an emergency department // Clin. Biochem. – 2010. – Vol. 43. – P. 714–719.
6. Fabiani I., Conte L., Pugliese N.R. et al. The integrated value of sST2 and global longitudinal strain in the early stratification of patients with severe aortic valve stenosis: a translational

етиології, залежно від тяжкості ускладнення, зокрема у зв'язку з порушенням систолічної функції серця.

Встановлено, що порушення систолічної функції серця у хворих з ЕГ також супроводжується статистично значущими змінами концентрації sST2 у плазмі крові (рис. 2). Так, у пацієнтів з ЕГ та ФВ ЛШ менше 40 % концентрація пептиду статистично значуще більша, ніж у хворих зі збереженою ФВ ЛШ.

Отже, в пацієнтів з ЕГ продукція sST2 статистично значуще зростає в разі розвитку ГЛШ з діастолічною або систолічною дисфункцією ЛШ.

## ВИСНОВКИ

1. У чоловіків з есенціальною гіпертензією різної тяжкості рівень розчинного ST2 у плазмі крові статистично значуще вищий, ніж у осіб без серцево-судинних захворювань. В обох випадках концентрація пептиду в плазмі крові не пов'язана з віком та особливостями конституції.

2. У пацієнтів з неускладненою есенціальною гіпертензією статистично значуще вищі показники розчинного ST2 асоціюються з розвитком гіпертрофії лівого шлуночка, незалежно від її типу, та з порушенням діастолічної функції серця.

3. У разі розвитку серцевої недостатності на тлі есенціальної гіпертензії рівень розчинного ST2 у плазмі крові також статистично значуще вищий, особливо при формуванні систолічної дисфункції серця з фракцією викиду лівого шлуночка  $< 40$  %.

- imaging approach // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.*– 2017.– Vol. 33 (12).– P. 1915–1920. doi: 10.1007/s10554-017-1203-2.
7. Farcaş A.D., Anton F.P., Goidescu C.M. et al. Serum soluble ST2 and diastolic dysfunction in hypertensive patients // *Disease Markers.*– 2017.– Article ID 2714095.– P. 1–8. doi.org/10.1155/2017/2714095.
  8. Januzzi J.L., Peacock W.F., Maisel A.S. et al. Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea: results from the PRIDE (Pro-Brain Natriuretic Peptide Investigation of Dyspnea in the Emergency Department) study // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2007.– Vol. 50.– P. 607–613.
  9. Kakkar R., Lee R.T. The IL-33/ST2 pathway: therapeutic target and novel biomarker // *Nat. Rev. Drug. Discov.*– 2008.– Vol. 7.– P. 827–840.
  10. Kohli P., Bonaca M.P., Kakkar R. et al. Role of ST2 in non-ST-elevation acute coronary syndrome in the MERLIN-TIMI 36 trial // *Clin. Chem.*– 2012.– Vol. 58.– P. 257–266.
  11. Manzano Fernandez S., Mueller T., Pascual-Figal D.A. et al. Usefulness of soluble concentrations of interleukin family member ST2 as predictor of mortality in patients with acutely decompensated heart failure relative to left ventricular ejection fraction // *Am. J. Cardiol.*– 2011.– Vol. 107.– P. 259–267.
  12. Manzano Fernandez S., Januzzi J.L., Pastor-Perez F.J. et al. Serial monitoring of soluble interleukin family member ST2 in patients with acutely decompensated heart failure // *Cardiology.*– 2012.– Vol. 122.– P. 158–166.
  13. Maupoint J., Richard V., Vallet C. et al. Correlation between ST2 levels, Doppler echocardiographic parameters and prognosis in patients with heart failure and preserved ejection fraction // *Eur. Heart J.*– 2016.– Vol. 37 (Suppl. 716).– P. 3584.
  14. Ojji D.B., Lecour S., Adeyemi O.M. et al. Soluble ST2 correlates with some indicators of right ventricular function in hypertensive heart failure // *Vasc. Heal. Risk Manag.*– 2017.– N 13.– P. 311–316.
  15. Pascual-Figal D.A., Lax A., Perez-Martinez M.T. et al. Clinical relevance of sST2 in cardiac diseases // *Clin. Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).*– 2015.– Vol. 54 (1). doi: 10.1515/cclm-2015-0074.
  16. Piper S.E., Sherwood R.A., Amin-Youssef G.F. et al. Serial soluble ST2 for the monitoring of pharmacologically optimized chronic stable heart failure // *Int. J. Cardiol.*– 2015.– Vol. 178.– P. 284–291. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.11.097.
  17. Weinberg E.O., Shimpo M., De Keulenaer G.W. et al. Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction // *Circulation.*– 2002.– Vol. 106 (23).– P. 2961–2966. doi: 10.1161/01.cir.0000038705.69871.d9.
  18. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/ NMA/PCNA. Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // *Hypertension.*– 2018.– Vol. 71 (6).– P. e13–e115.
  19. Xanthakis V., Larson M.G., Wollert K.C. et al. Association of novel biomarkers of cardiovascular stress with left ventricular hypertrophy and dysfunction: implications for screening // *J. Am. Heart Assoc.*– 2013.– Vol. 2 (6).– P. e000399. doi: 10.1161/JAHA.113.000399.
  20. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 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.*– 2017.– Vol. 136.– P. 137–161. doi: 10.1161/CIR.0000000000000509.
  21. Zile M.R., Baicu C.F., Ikonomidis J.S. et al. Myocardial stiffness in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: contributions of collagen and titin // *Circulation.*– 2015.– Vol. 131 (14).– P. 1247–1259. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013215.

## Концентрация sST2 в плазме крови и дисфункция сердца у пациентов с эссенциальной гипертензией

Д.А. Багрий, О.Л. Старжинская, В.Н. Жебель

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

**Цель работы** – оценить роль растворимого ST2 (sST2) как возможного биомаркера ремоделирования и дисфункции сердца у больных с эссенциальной гипертензией (ЭГ) различной тяжести.

**Материалы и методы.** Обследовано 150 мужчин с подтвержденной ЭГ различной тяжести и 70 мужчин без сердечно-сосудистых заболеваний, репрезентативных по возрасту, составивших контрольную группу. Критерии включения в исследование: возраст 40–60 лет, мужской пол, верифицированный диагноз ЭГ. Уровень sST2 в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что концентрация пептида в плазме крови у мужчин без сердечно-сосудистых заболеваний статистически значимо не коррелирует с возрастом и особенностями конституции, функцией почек, состоянием системной и внутрисердечной гемодинамики, морфометрическими показателями сердца. У пациентов с ЭГ среднее значение уровня пептида в плазме крови статистически значимо выше, чем в контрольной группе. Определено, что к статистически значимому увеличению концентрации пептида в плазме крови у больных с ЭГ приводит формирование гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), независимо от типа, и диастолической дисфункции сердца. Также у пациентов с ЭГ и фракцией выброса (ФВ) ЛЖ менее 40 % концентрация пептида статистически значимо больше, чем у больных с сохраненной ФВ ЛЖ.

**Выводы.** Таким образом, у мужчин с ЭГ различной тяжести уровень sST2 в плазме крови статистически значимо выше, чем у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний. В обоих случаях концентрация в плазме крови пептида не связана с возрастом или особенностями конституции. У пациентов с неосложненной ЭГ статистически значимо более высокие показатели sST2 ассоциируются с развитием гипертрофии ЛЖ, независимо от ее варианта, и нарушением диастолической функции сердца. В случае развития сердечной недостаточности на фоне ЭГ уровень sST2 в плазме крови также статистически значимо выше, особенно при формировании систолической дисфункции сердца с ФВ ЛЖ < 40 %.

**Ключевые слова:** эссенциальная гипертензия, растворимый ST2, гипертрофия левого желудочка.

## **Plasma concentrations soluble ST2 and cardiac dysfunction in patients with essential hypertension**

**D.A. Bahrij, O.L. Starzhynska, V.M. Zhebel**

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

**The aim** – to determine the place of soluble ST2 (sST2) as a possible biomarker of remodeling and heart dysfunction in patients with essential hypertension of varying severity.

**Materials and methods.** Examined 150 men with confirmed essential hypertension (EH) of varying severity, including 50 people with EH complicated by heart failure (HF) IIA stage according to the classification of UAHF (groups were representative by age, mean age  $50.17 \pm 0.48$  y.o.), 70 men in the control group (mean age  $48.82 \pm 0.78$  y.o.) The following inclusion criteria were used: age 40 to 60 years, male, verified diagnosis of EH. The structure and function of the heart were studied using echocardiography with Doppler. The serum level of sST2 was determined by immuno assay.

**Results and discussion.** The serum level of sST2 in patients of the control group was  $22.14 \pm 0.86$  ng/ml. It was found, that the peptide concentration in plasma of male patients without cardiovascular disease does not significantly correlate with physical or age parameters, renal function, the condition of systemic or intracardiac hemodynamics. It was found, that for patients with EH the serum level of sST2 was significantly higher than in the control group ( $p < 0.05$ ). The formation of left ventricular hypertrophy (LVH) leads to a significant increase of the peptide concentration in plasma in patients with EH. However, in patients with different types of LVH – concentric and eccentric – the indicator does not differ significantly ( $26.87 \pm 1.04$  ng/ml vs.  $29.15 \pm 1.15$  ng/ml,  $p \geq 0.05$ ). It was determined, that in case of confirmed diastolic dysfunction (DD) without LVH, the level of the peptide does not increase significantly. And only in patients with a combination of DD and LVH the serum level of sST2 is significantly higher ( $27.64 \pm 1.17$  ng/ml,  $p \geq 0.05$ ). Also in patients with EH and left ventricular ejection fraction (LV EF) less than 40 %, the serum level of peptide is significantly higher, than in patients with preserved LV EF ( $25.65 \pm 1.14$  ng/ml vs.  $29.07 \pm 1.22$  ng/ml,  $p \geq 0.01$ ).

**Conclusions.** Thus, in male patients with EH of varying severity, the serum level of sST2 is significantly higher than in people without cardiovascular disease. Peptide concentration in plasma in both cases is not related to age or physical parameters. In patients with uncomplicated EH, significantly higher serum level of sST2 is associated with the development of LVH, regardless of its type, and impaired diastolic function of the heart. In case of HF on the background of EH, the serum level of sST2 also is significantly higher, especially in case of the formation of systolic heart dysfunction with LV FE < 40 %.

**Key words:** essential hypertension, soluble ST2, left ventricular hypertrophy.