

УДК 616.248:616.12-008.64]616-097

DOI: 10.36604/1998-5029-2024-92-143-152

## ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

М.Б.Савич<sup>1,2</sup>, И.В.Демко<sup>1,2</sup>, Е.А.Собко<sup>1,2</sup>, Р.В.Хомченков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

<sup>2</sup>Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница», 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3А

**РЕЗЮМЕ.** Бронхиальная астма (БА) является глобальной проблемой здравоохранения всех стран мира. В настоящее время растёт удельный вес больных БА, которые имеют сопутствующую сердечнососудистую патологию. Наиболее часто встречающейся коморбидностью является сочетание БА и хронической сердечной недостаточности (ХСН). С учетом некоторой общности клинической симптоматики в дебюте довольно сложно провести дифференциальную диагностику данных заболеваний. В этой ситуации встает вопрос о возможности ранней диагностики ХСН у пациентов с БА и необходимости дальнейшего поиска этиопатогенетических маркеров, так как, большинство лабораторных показателей не имеют 100% патогномоничного значения. Проведен анализ доступных литературных данных о потенциальных маркерах ХСН у пациентов с БА в анамнезе. Информационные запросы включали следующую совокупность ключевых слов: «маркеры хронической сердечной недостаточности, бронхиальная астма, N-терминальный мозговой натрийуретический пептид (NTproBNP)». Выявлено, что NTproBNP, являющийся в настоящее время «золотым стандартом» для диагностики ХСН, не имеет стопроцентного прогностического значения, а значит, имеется необходимость дальнейшего поиска высокочувствительных и более специфичных маркеров. В статье представлены новые биологические маркеры, такие как маркер фиброза – галектин-3, гамма-глутамилтранспептидаза, стимулирующий фактор роста, пентраксин 3, тенасцин С, которые могут быть использованы для прогнозирования и стратификации риска развития сердечной недостаточности. Делается вывод, что поиск новых биологических маркеров способствовал бы более ранней диагностике ХСН, а, следовательно, своевременно начатой терапии, которая помогла бы уменьшить число госпитализаций и повысить качество жизни пациентов.

*Ключевые слова:* маркеры хронической сердечной недостаточности, бронхиальная астма, NTproBNP.

## POTENTIAL MARKERS FOR THE DIAGNOSIS OF HEART FAILURE IN PATIENTS WITH ASTHMA

M.B.Savich<sup>1,2</sup>, I.V.Demko<sup>1,2</sup>, E.A.Sobko<sup>1,2</sup>, R.V.Khomchenkov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Krasnoyarsk State Medical University, 1 Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

<sup>2</sup>Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, 3A Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

**SUMMARY.** Asthma is a global health problem affecting countries worldwide. Currently, there is an increasing prev-

### Контактная информация

Мария Борисовна Савич, врач-кардиолог, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница», аспирант кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1. E-mail: prokhorovich.mari@mail.ru

### Correspondence should be addressed to

Mariya B. Savich, Cardiologist, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, Postgraduate student, Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University, 1 Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation. E-mail: prokhorovich.mari@mail.ru

### Для цитирования:

Савич М.Б., Демко И.В., Собко Е.А., Хомченков Р.В. Потенциальные маркеры для диагностики сердечной недостаточности у пациентов с бронхиальной астмой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.92. С.143–152. DOI: 10.36604/1998-5029-2024-92-143-152

### For citation:

Savich M.B., Demko I.V., Sobko E.A., Khomchenkov R.V. Potential markers for the diagnosis of heart failure in patients with asthma. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2024; (92):143–152 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2024-92-143-152

alence of patients with asthma who also suffer from concomitant cardiovascular pathology. The most common comorbidity is the coexistence of asthma and chronic heart failure (CHF). Given the overlap in clinical symptoms, differential diagnosis of these diseases at onset can be quite challenging. This raises the question of the possibility of early diagnosis of CHF in patients with asthma and the need to continue searching for etiopathogenic markers, as most laboratory indicators do not have 100% pathognomonic value. An analysis of available literature data on potential CHF markers in patients with a history of asthma was conducted. Information queries included the following set of keywords: "markers of chronic heart failure, bronchial asthma, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NTproBNP)." It was found that NTproBNP, currently considered the "gold standard" for diagnosing CHF, does not have absolute prognostic value, indicating the need for further search for highly sensitive and more specific markers. The article presents new biological markers, such as the fibrosis marker galectin-3, gamma-glutamyltransferase, growth stimulating factor, pentraxin 3, and tenascin C, which could be used for forecasting and risk stratification of heart failure development. It is concluded that the search for new biological markers would facilitate earlier diagnosis of CHF, thereby enabling timely therapy initiation, which could help reduce hospitalizations and improve the quality of life of patients.

*Key words: markers of chronic heart failure, asthma, NTproBNP.*

Дыхание – важнейший и сложный процесс, присущий всем живым организмам. В свою очередь, для выполнения дыхательной функции необходимо соблюдение двух важных условий: адекватная вентиляция и газообмен. При нарушении регуляции хотя бы одной из данных функций может появиться синдром одышки [1]. Одышка является субъективным ощущением нехватки воздуха, которое сопровождается необходимостью совершать большее усилие при вдохе и/или выдохе и наблюдается при большом числе заболеваний [1–3]. Наиболее частые заболевания, проявляющиеся одышкой: бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [3]. Дифференциальная диагностика генеза одышки – первый и наиважнейший этап у коморбидных пациентов [4].

По данным отечественных и международных рандомизированных исследований, распространенность ХСН в общей популяции крайне велика [5, 6]. Несмотря на большое внимание, уделяющееся открытию новых препаратов для лечения ХСН, изобретению различных методов диагностики, проблема остается такой же острой и в XXI веке [7, 8]. Это связано с крайне большой распространенностью, ростом рецидивов декомпенсации и высокими показателями смертности. Этиопатогенез ХСН включает фибрирование миокарда, что, в свою очередь, ведет к увеличению жесткости стенок сердца, снижению сократительной способности, ухудшению сердечного выброса и, в конечном итоге, развитию систолической дисфункции левого желудочка [9].

В настоящее время растёт процент встречаемости сердечнососудистой патологии у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями – ХОБЛ и БА [10–12]. Наличие у одного пациента БА и сердечнососудистых заболеваний (ССЗ) приводит к взаимоотягощению имеющихся патологий [12, 13]. Многочисленные исследования показывают, что при бронхообструктивных заболеваниях, особенно при их тяжелом течении, отмечается ремоделирование сердца, так же лежащее в основе клинической симптоматики сердечной недоста-

точности, что, как следствие, может приводить к прогрессированию систолической и диастолической дисфункции [14–16]. В конечном итоге проблема из кардиологической или пульмонологической переходит в кардиопульмонологическую. По данным некоторых исследований, у пациентов, имеющих БА, отмечалась активация системы натрийуретических пептидов, имеющих, как мы знаем, ключевую роль в диагностике ХСН [14]. В этой ситуации встает вопрос о возможности ранней диагностики ХСН у пациентов с БА и необходимости дальнейшего поиска этиопатогенетических маркеров, так как большинство лабораторных показателей не имеют 100% патогномоничного значения [4, 17–19].

В XXI веке проводится множество исследований, затрагивающих поиск диагностических маркеров ХСН. На сегодняшний день «золотым стандартом» для диагностики и прогнозирования течения ХСН является определение мозгового натрийуретического пептида (BNP) и его N-концевого предшественника (NTproBNP) [20]. Однако важно отметить, что показатели NTproBNP изменяются не только при наличии ХСН. Множество различных патологий в организме человека приводят к дисбалансу NTproBNP. Например, после перенесенной острой инфекции, патологии почек, паранеопластическом процессе отмечается значимое повышение данного маркера. По данным различных рандомизированных исследований даже при отсутствии различных патологий в организме человека пороговые значения уровня NTproBNP могут иметь значимые колебания. Зависит это от массы тела, возраста, пола, гормонального статуса [20, 21]. Важно отметить, что уровни NTproBNP повышаются при тяжелом течении ХОБЛ, идиопатической легочной гипертензии. В свою очередь, при БА данный маркер исследован не был. Согласно литературным данным, ряд кардиологических патологий (неконтролируемая форма фибрилляции предсердий, значимая митральная и трикуспидальная регургитация, тромбоэмболии легочной артерии в анамнезе) также коррелировал со значимым повышением NTproBNP [22].

С учетом низкого патогномоничного значения

NTproBNP у пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и низкой чувствительности ввиду значимых пороговых колебаний при различных других патологиях, необходим дальнейший поиск высокочувствительных и высокоспецифичных диагностических маркеров с последующим созданием панели биомаркеров для диагностики ХСН [4, 23].

За последнее десятилетие было проведено множество научных работ, основу которых составили маркеры ангиогенеза. Они исследовались в качестве потенциальных биомаркеров миокардиальной функции. В результате исследований было выявлено, что фактор роста эндотелия сосудов имел четкую тенденцию к повышению при снижении ФВ ЛЖ, так как является одним из ведущих регуляторов ангиогенеза [14]. Трансформирующий фактор роста  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) отражает интенсивность процессов ангиогенеза, контролирует пролиферацию и клеточную дифференцировку. Было выявлено ключевое значение TGF- $\beta$  при фиброзе миокарда, эндотелиальной дисфункции, гипертрофии миокарда – ведущими процессами при формировании ХСН [24, 25].

Новые биологические маркеры, такие как маркер фиброза галектин-3, пептидный гормон адреномедулин, тенасцин-С (TNC), пентраксин-3 (PTX3), стимулирующий фактор роста (ST2), фактор дифференцировки роста-15, хемокин-CX3CL1, суррогатный маркер вазопрессина и другие, с каждым годом становятся на шаг ближе к внедрению в медицинскую практику [23, 26]. С двухтысячных годов галектин-3 и растворимый ST2-рецептор вызывают все больший интерес в качестве потенциальных маркеров ССЗ. Множество клинических исследований показывают, что концентрация данных маркеров в плазме обеспечивает прогностическую значимость у пациентов с ССЗ, как независимо, так и в дополнение к другим установленным маркерам. В 2013 году галектин-3 и растворимый ST2-рецептор были включены в рекомендации Американской коллегии кардиологов и Американской кардиологической ассоциации, как маркеры, имеющие значимость при острой и хронической сердечной недостаточности [27, 28].

Одним из наиболее перспективных маркеров ХСН является стимулирующий фактор роста ST2, который относится к семейству рецепторов интерлейкина 1 и может быть обнаружен на кардиомиоцитах и фибробластах [22, 28]. Рецептор ST2 существует в двух формах: трансмембранной (ST2L) и растворимой (sST2). Именно форма sST2 связываясь с интерлейкином-33, блокируя его взаимодействие с трансмембранной формой ST2L, препятствует реализации антигипертрофического и антифибротического эффектов. ST2 принимает участие в процессах воспаления, фиброза, активации макрофагов, которые имеют ведущее значение при острой и хронической кардиальной патологии или прогрессировании ХСН. При наличии ССЗ вос-

паление приводит к повреждению кардиомиоцитов, их апоптозу и активации нейрогуморальных систем, которые способствуют запуску гибернации миокарда и процессов его ремоделирования [29, 30]. ST2 рассматривается как характерный показатель патологических изменений в сердце при значениях свыше 35 нг/мл и считается прогностическим маркером ХСН [30, 31].

Многофакторный анализ Кокса показал, что sST2 является независимым предиктором смертности. Отмечалось значимое изменение порогового уровня sST2 при снижении ФВ ЛЖ, была найдена корреляционная связь между sST2 с функциональным классом Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA) а также данный маркер коррелировал со значениями NTproBNP [31]. Было выявлено статистически значимое изменение биомаркера на фоне медикаментозной терапии, sST2 доказал свою значимость как маркер негативных исходов у пациентов с ХСН, совместно с NTproBNP и высокочувствительным тропонином Т [30]. В 2013 году была доказана высокая прогностическая ценность sST2 при декомпенсации ХСН [30, 31]. В 2017 году был проведен метаанализ, основой для которого послужили данные семи исследований sST2 у пациентов, имеющих ХСН [28]. Конечными точками было рассмотрение взаимосвязи между sST2 и летальностью от сердечнососудистых и всех остальных причин. По результатам исследований было доказано, что sST2 является независимым предиктором как смерти от всех причин, так и смерти от ССЗ. В итоге был сделан вывод, что sST2 может использоваться в качестве независимого маркера риска смерти у пациентов с ХСН [30, 31].

Тенасцины представляют собой семейство гликопротеинов внеклеточного матрикса. Относящийся к ним TNC временно экспрессируется в сердце во время эмбрионального развития прекардиальными мезодермальными клетками и несколькими клеточными линиями кардиомиоцитов. В норме, при отсутствии кардиальной патологии, экспрессия данного гликопротеина либо прекращается вовсе, либо сохраняется только в хордах папиллярных мышц [32, 33]. Однако в больном сердце основным источником TNC являются интерстициальные клетки, в первую очередь фибробласты. Согласно литературным данным, отмечается значимое повышение уровня данного маркера при воспалительной активности, фиброзе, различных кардиальных патологиях включающих инфаркт миокарда, гипертонический фиброз, миокардит, вызванный вирусной инфекцией или аутоиммунным процессом, и дилатационная кардиомиопатия [34].

Воспаление – это важнейшая и универсальная реакция организма, которая облегчает адаптацию к аномальным условиям и восстанавливает гомеостаз. Причиной воспаления могут быть различные повреждающие агенты, такие как вирусы и бактерии, которые необходимо элиминировать, восстановить целостность

тканей и минимизировать гибель клеток. Было проведено несколько исследований посвященных маркеру воспаления TNC [35, 36]. Группы исследуемых включали пациентов с ХСН различной этиологии. Было выявлено, что TNC можно рассматривать в качестве инструмента стратификации риска и оценки прогноза при ССЗ [35]. В связи с найденной взаимосвязью TNC с уровнем BNP, комбинация двух данных биомаркеров может повысить силу прогноза [35, 37]. Многофакторный анализ Кокса показал, что концентрации TNC в сыворотке были связаны с повышенным риском смерти и неблагоприятными сердечнососудистыми событиями (НССС), такими как смерть от ССЗ, инфаркт миокарда и инсульт [35].

Дополнительное использование значений TNC к традиционным факторам риска улучшило прогнозирование риска смерти от всех причин и НССС. Так же было отмечено, что при сочетании ССЗ и сахарного диабета 2 типа отмечалось повышение сывороточных уровней TNC, которое было связано со смертью и НССС [36]. Были исследованы пациенты с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесшие успешное чрескожное коронарное вмешательство. Получены выводы, что у таких пациентов в течение 24 часов после начала инфаркта обнаруживается экспрессия TNC, которая достигает пика на 3-5-й день и исчезает к 28-му дню [37]. Уровни TNC и BNP исследовали в течение 24 месяцев у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда. Было обнаружено, что повышение данных маркеров ассоциировано со смертью от острой сердечной недостаточности или госпитализацией по поводу декомпенсации ХСН [37, 38]. Уровень TNC был исследован у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. По сравнению с контрольной группой данный маркер оказался выше, положительно коррелировал с показателями тяжести ХСН согласно функциональным классам (ФК) ХСН (по классификации NYHA), давлением наполнения ЛЖ по данным эхокардиографии и уровнем BNP [39]. Авторы констатировали, что при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ концентрация TNC является сильным предиктором НССС [40].

Галектин-3 является химерным белком, который экспрессируется в организме человека в ядре, цитоплазме и митохондриях, он секретируется на поверхность клетки и во внеклеточное пространство. Белок играет важную роль в межклеточных взаимодействиях, росте и дифференцировке клеток, активации макрофагов. Поскольку галектин-3 принимает участие в воспалительных процессах, стимулирует активацию фибробластов, апоптоз клеток, ангиогенез, является медиатором роста и пролиферации клеток, его можно рассматривать как потенциальный маркер ХСН ввиду наличия общих звеньев патогенеза. Изменение его содержания приводит к ремоделированию камер сердца, снижению сократительной функции левого желудочка [41]. Однако важно отметить, что экспрессия галек-

тина-3 так же выявлена при ряде заболеваний не кардиологического профиля, таких как, заболевания почек, нейродегенеративные заболевания, опухолевый процесс, сахарный диабет, вирусная инфекция, аутоиммунные заболевания [41, 42]. При обследовании здоровых пациентов и пациентов с компенсированной ХСН уровень галектина-3 был в референсных значениях. При исследовании галектина-3 у пациентов с ХСН его уровень значительно повысился в сыворотке крови при острой сердечной недостаточности, при декомпенсации ХСН вне зависимости от фракции выброса, а также при НССС [42]. В 2013 году Американская коллегия кардиологов и Американская кардиологическая ассоциация предложила использовать галектин-3 в качестве биомаркера для оценки фиброза миокарда в сердце. Имеются литературные данные об исследовании белка у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца: данный маркер показал себя как независимый предиктор летальности как от ССЗ, так и от всех прочих причин [43]. Проводилось исследование галектина-3 у пациентов с миокардитом различной этиологии. Наивысшие значения были отмечены в острую фазу заболевания [43]. Показана статистическая значимость галектина-3 в зависимости от ФК ХСН, обострения ХСН и уровня NTproBNP [42, 43]. Резюмируя изложенное, можно констатировать, что галектин-3 может быть применен как прогностический маркер, однако данный аспект еще требует изучения.

Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ) обычно используется для диагностики патологий желудочно-кишечного тракта, однако был проведен ряд исследований, в которых ГГТ рассматривалась в корреляции с ХСН. Было выявлено увеличение концентрации ГГТ в зависимости от наличия ХСН, а также найдена связь с нарастанием ФК. Обнаружена связь уровня ГГТ с риском декомпенсации ХСН, желудочковых нарушений ритма, инфарктом миокарда, фибрилляции предсердий [44, 45].

Пентраксин-3 (РТХ3) это мультимерный гликопротеин, являющийся членом суперсемейства пентраксинов, которое так же включает С-реактивный белок и сывороточный амилоид Р. РТХ3 вырабатывается многими клетками (эндотелиальными, макрофагами, миелоидными и дендритными) при наличии воспалительной реакции, стимулируемой цитокинами и эндотоксинами. Множество литературных данных показало, что при ХСН отмечалось повышение маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок и цитокины, однако до конца остается неясным, воспаление является причиной или следствием ХСН. Поскольку циркулирующие воспалительные молекулы относятся к семейству пентраксинов, встал актуальный вопрос, является ли пентраксин-3 предиктором ХСН [21, 26]. Был проведен анализ уровня РТХ3 в нескольких небольших исследованиях, у пациентов с ХСН отмечалось значимое повышение уровня РТХ3 в зависимости



от снижения ФВ ЛЖ [46]. В последнее время вновь проводился анализ, и была выявлена корреляционная связь уровня РТХЗ в зависимости от ФК ХСН по NYHA [26, 46]. В рамках данного исследования проводилась оценка уровней РТХЗ, NTproBNP и С-реактивного белка в крови больных с ХСН в сравнении с группой здоровых добровольцев [46]. В результате было отмечено значительное повышение РТХЗ и NTproBNP у пациентов с ХСН на разных стадиях заболевания.

### Заключение

В связи с большой распространенностью ХСН, трудностями диагностики, высоким риском декомпенсации и смерти от ХСН, необходим поиск новых биологических маркеров, который способствовал бы более ранней диагностике ХСН, а, следовательно, своевременно начатой терапии, которая помогла бы уменьшить

число госпитализаций и повысила качество жизни пациентов. Анализ современной литературы показал целесообразность исследования: NTproBNP, галектина-3, тенасцина-С, пентраксина-3, ST2, гамма-глутамил-транспептидазы в качестве маркеров ХСН у пациентов, имеющих БА в анамнезе, с последующим созданием диагностической панели биомаркеров.

### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

### Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

### Funding Sources

This study was not sponsored

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мартыненко Т.И., Параева О.С., Черногорюк Г.Э., Дронов С.В. Вербальные дескрипторы одышки легочного и сердечного генеза // Современные проблемы науки и образования. 2019. №6. С.127. <https://doi.org/10.17513/spno.29318>
2. Параева О.С., Мартыненко Т.И., Черногорюк Г.Э., Дронов С.В. Прогностическая модель диагноза у больных с одышкой предположительно легочного или сердечного происхождения // Вестник современной клинической медицины. 2019. Т.12, №6. С.48–53. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12\(6\).48-53](https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12(6).48-53)
3. Parshall M.B., Schwartzstein R.M., Adams L., Banzett R.B., Manning H.L., Bourbeau J., Calverley P.M., Gift A.G., Harver A., Lareau S.C., Mahler D.A., Meek P.M., O'Donnell D.E. American thoracic society committee on dyspnea. An official American thoracic society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2012. Vol.185, Iss.4. P.432–435. <https://doi.org/10.1164/rccm.201111-2042ST>
4. Мартыненко Т.И., Параева О.С., Дронов С.В., Шойхет Я.Н. Оптимизация ранней нозологической верификации одышки легочного и сердечного генеза // Пульмонология. 2014. №1. С.27–31. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-1-27-31>
5. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., Бадин Ю.В., Бакулина Е.В., Виноградова Н.Г., Галявич А.С., Ионова Т.С., Камалов Г.М., Кечеджиева С.Г., Козиолова Н.А., Маленкова В.Ю., Мальчикова С.В., Мареев Ю.В., Смирнова Е.А., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Якушин С.С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН // Кардиология. 2021. Т.61, №4. С.4–14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>
6. Душина А.Г., Лопина Е.А., Либис Р.А. Особенности хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка // Российский кардиологический журнал. 2019. Т.24, №2. С.7–11. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-2-7-11>
7. Эюбова У.А. Сравнительная эффективность лекарственной и сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса // Российский кардиологический журнал. 2021. Т.26, №8. С.83–88. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4491>
8. Billebeau G., Vodovar N., Sadoune M., Launay J.M., Beauvais F., Cohen-Solal A. Effects of a cardiac rehabilitation programme on plasma cardiac biomarkers in patients with chronic heart failure // Eur. J. Prev. Cardiol. 2017. Vol.24, Iss.11. P.1127–1135. <https://doi.org/10.1177/2047487317705488>
9. Schwinger R.H.G. Pathophysiology of heart failure // Cardiovasc. Diagn. Ther. 2021. Vol.11, Iss.1. P.263–276. <https://doi.org/10.21037/cdt-20-302>
10. Климова А.А., Амбатьелло Л.Г., Смолякова Е.В., Зыков К.А., Чазова И.Е. Частота выявления сочетанной бронхообструктивной патологии у пациентов с артериальной гипертонией, поступающих в специализированный кардиологический стационар // Системные гипертензии. 2023. Т.20, №1. С.35–43. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.01.000025>
11. Стафеев А.Н., Логвиненко Н.И., Мельник А.В., Астраков С.В. Бронхиальная астма и коморбидные состояния. Варианты генетических полиморфизмов NO-синтазы // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 4. С.138. <https://doi.org/10.17513/spno.30062>
12. Остроумова О.Д., Голобородова И.В., Воеводина Н.Ю., Фомина В.М., Серегин А.А. Бронхиальная астма и

сердечно-сосудистые заболевания // Consilium Medicum. 2018. Т.20, №5. С.8–16. [https://doi.org/10.26442/2075-1753\\_2018.5.8-16](https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.5.8-16)

13. Жмуров Д.В., Парфентева М.А., Семенова Ю.В. Бронхиальная астма // Colloquium-Journal. 2020. №14-1(66). С.29-35. EDN: RPRNDX. <https://doi.org/10.24411/2520-6990-2020-11894>

14. Рябова А.Ю., Шаповалова Т.Г., Шашина М.М., Лекарева Л.И., Кудишина М.М. Прогнозирование ремоделирования сердца у больных бронхиальной астмой // Саратовский научно-медицинский журнал. 2018. Т.14, №1. С.49–52. EDN: UYRUKC.

15. Різник А.В. Прогнозування та діагностика правощлуночкової серцевої недостатності та дисфункції шлуночків серця в період загострення бронхіальної астми у дітей // Клінічна педіатрія. 2018. Т.13, №3. С.280–287. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.13.3.2018.132910>

16. Агзамова К.Р. Бронхиальная астма. Этиология и патогенез // Всероссийские студенческие Ломоносовские чтения: сборник статей Всероссийской научно-практической конференции. Часть 2. Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука», 2022. С. 349–355. EDN: FNHWTS.

17. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Васильева О.С., Геппе Н.А., Игнатова Г.Л., Княжеская Н.П., Малахов А.Б., Мещерякова Н.Н., Ненашева Н.М., Фассахов Р.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Астафьева Н.Г., Демко И.В., Фомина Д.С., Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Новик Г.А. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Пульмонология. 2022. Т.32, №3. С.393–447. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447>

18. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Возможности лабораторных методов исследования в дифференциальной диагностике заболеваний дыхательных путей // РМЖ. Медицинское обозрение. 2019. Т.3, №9-1. С.14–17. EDN: CQBEXD.

19. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. (Update 2018). URL: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-V1.3-002.pdf>

20. Гаспарян А.Ж., Шлевков Н.Б., Скворцов А.А. Возможности современных биомаркеров для оценки риска развития желудочковых тахикардий и внезапной сердечной смерти у больных хронической сердечной недостаточностью // Кардиология. 2020. Т.60, №4. С.101–108. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.4.n487>

21. Ларина В.Н., Лунев В.И. Значение биомаркеров в диагностике и прогнозировании сердечной недостаточности в старшем возрасте // Архивъ внутренней медицины. 2021. Т.11, №2(58). С.98–110. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2021-11-2-98-110>

22. Камардинов Д.Х., Сонгуров Р.Н., Иошина В.И., Бузиашвили Ю.И. Растворимый ST2 – как биомаркер, инструмент стратификации риска и терапевтическая мишень у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Кардиология. 2020. Т.60, №2. С.111–121. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.2.n816>

23. Алиева А.М., Резник Е.В., Пинчук Т.В., Аракелян Р.А., Валиев Р.К., Рахаев А.М., Тихомирова А.С., Никитин И.Г. Фактор дифференцировки роста-15 как биологический маркер при сердечной недостаточности // Архивъ внутренней медицины. 2023. Т.13, №1(69). С.14–23. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23>

24. Шепель Р.Н., Драпкина О.М. Уровни маркеров ангиогенеза у пациентов с различными фенотипами хронической сердечной недостаточности // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т.21, №3. С.36–41. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3230>

25. Mahfouz R.A., El-dawei K., El-Dosoky I., Hamzah M. The impact of the eNOS Glu298→Asp polymorphisms on endothelial and diastolic function in non-diabetic offspring of diabetic parents // J. Med. Diagn. Meth. 2015. Vol.5.2. Article number:S.2003. <https://doi.org/10.4172/2168-9784-S2003>

26. Гракова Е.В., Копьева К.В., Тепляков А.Т., Исаков Л.К., Синькова М.Н., Тарасов Н.И. Роль маркеров фиброза в оценке риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных сердечной недостаточностью // Российский кардиологический журнал. 2022. Т.27, №7. С.76–82. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4753>

27. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В. Галектин-3 как прогностический биомаркер сердечной недостаточности (обзор литературы) // Международный научно-исследовательский журнал. 2021. № 2-3(104). С.55–60. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.103.2.072>

28. Алиева А.М., Пинчук Т.В., Алмазова И.И. Клиническое значение определения биомаркера крови ST2 у больных с хронической сердечной недостаточностью // Consilium Medicum. 2021. Т.23, №6. С.522–526. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.6.200606>

29. Nymo S.H., Aukrust P., Kjekshus J., McMurray J.J., Cleland J.G., Wikstrand J., Muntendam P., Wienhues-Thelen U., Latini R., Askevold E.T., Gravning J., Dahl C.P., Broch K., Yndestad A., Gullestad L., Ueland T. Limited added value of circulating inflammatory biomarkers in chronic heart failure // JACC Heart. Fail. 2017. Vol.5, Iss.4. P.256–264. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.01.008>

30 Гракова Е.В., Копьева К.В., Тепляков А.Т., Огуркова О.Н., Гарганеева А.А., Гармаева О.В. Прогностическая роль ST2 у больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза и нарушением углеводного обмена // Терапевтический архив. 2019. Т.91, №1. С.32–37. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.01.000025>

31. Wojtczak-Soska K., Pietrucha T., Sakowicz A., Lelonek M. Soluble ST2 protein in chronic heart failure is independent of traditional factors // Arch. Med. Sci. 2013. Vol.9, Iss.1. P.21–26. <https://doi.org/10.5114/aoms.2013.33344>
32. Rathjen F.G., Hodge R. Early days of tenascin-R research: Two approaches discovered and shed light on tenascin-R // Front. Immunol. 2020. Vol.8, Iss.11. Article number: 612482. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.612482>
33. Алиева А.М., Созыкин А.В., Теплова Н.В., Резник Е.В., Изимариева Д.В., Новикова Н.А., Лозовский И.В., Аверин Е.Е., Валиев Р.К., Никитин И.Г. Тенасцин-С в качестве кардиоваскулярного маркера // Российский кардиологический журнал. 2022. Т.27, №8. С.126–134. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5150>
34. Santer D., Nagel F., Gonçalves I.F., Kaun C., Wojta J., Fagyas M., Krššák M., Balogh Á., Papp Z., Tóth A., Bánhegyi V., Trescher K., Kiss A., Podesser B.K. Tenascin-C aggravates ventricular dilatation and angiotensin-converting enzyme activity after myocardial infarction in mice // ESC Heart. Fail. 2020. Vol.7, Iss.5. P.2113–2122. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12794>
35. Imanaka-Yoshida K. Tenascin-C in heart diseases-the role of inflammation // Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol.22, Iss.11. Article number:5828. <https://doi.org/10.3390/ijms22115828>
36. Giblin S.P., Midwood K.S. Tenascin-C: Form versus function // Cell. Adh. Migr. 2015. Vol. 9, Iss.1-2. P.48–82. <https://doi.org/10.4161/19336918.2014.987587>
37. Avan A., Tavakoly Sany S.B., Ghayour-Mobarhan M., Rahimi H.R., Tajfard M., Ferns G. Serum C-reactive protein in the prediction of cardiovascular diseases: overview of the latest clinical studies and public health practice // J. Cell. Physiol. 2018. Vol. 233, Iss.11. P.8508–8525. <https://doi.org/10.1002/jcp.26791>
38. Gellen B., Thorin-Trescases N., Thorin E., Gand E., Sosner P., Brishoual S., Rigalleau V., Moutagne D., Javaugue V., Pucheu Y., Gatault P., Piguel X., Hadjadj S., Saulnier P.J. Serum tenascin-C is independently associated with increased major adverse cardiovascular events and death in individuals with type 2 diabetes: a French prospective cohort // Diabetologia. 2020. Vol.63, Iss.5. P.915–923. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05108-5>
39. Kanagala P., Arnold J.R., Khan J.N., Singh A., Gulsin G.S., Chan D.C.S., Cheng A.S.H., Yang J., Li Z., Gupta P., Squire I.B., McCann G.P., Ng L.L. Plasma Tenascin-C: a prognostic biomarker in heart failure with preserved ejection fraction // Biomarkers. 2020. Vol.25, Iss.7. P.556–565. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2020.1810319>
40. Imanaka-Yoshida K., Tawara I., Yoshida T. Tenascin-C in cardiac disease: a sophisticated controller of inflammation, repair, and fibrosis // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. 2020. Vol.319, Iss.5. P.781–796. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00353.2020>
41. Анкудинов А.С., Калягин А.Н. Применение галектина-3 в оценке тяжести хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с ревматоидным артритом. Результаты анализа // Доктор.Ру. 2021. Т.20, №11. С.12–16. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-11-12-16>
42. Щукин Ю.В., Березин И.И., Медведева Е.А., Селезнев Е.И., Дьячков В.А., Слатова Л.Н. О значении галектина-3 как маркера и медиатора эндогенного воспаления и окислительно-нитролизующего стресса у больных хронической сердечной недостаточностью // Российский кардиологический журнал. 2013. Т.18, №2. С.45–49. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-2-45-49>
43. Алиева А.М., Байкова И.Е., Кисляков В.А., Гасанова Э.Т., Алмазова И.И., Пинчук Т.В., Федулаев Ю.Н., Жбанов И.В., Перевертов В.А., Ковтюх И.В., Никитин И.Г., Резник Е.В. Галектин-3: диагностическая и прогностическая ценность определения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Терапевтический архив. 2019. Т.91, №9. С. 145–149. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.09.000226>
44. Kunutsor S.K., Laukkanen J.A., Bluemke D.A., Butler J., Khan H. Baseline and long-term gamma-glutamyltransferase, heart failure and cardiac arrhythmias in middle-aged Finnish men: Prospective study and pooled analysis of published evidence // Eur. J. Prev. Cardiol. 2016. Vol.23, Iss.13. P.1354–1362. <https://doi.org/10.1177/2047487316644086>
45. Алиева А.М., Байкова И.Е., Воронкова К.В., Теплова Н.В., Шнахова Л.М., Валиев Р.К., Эльмурзаева Д.А., Рахаев А.М., Калова М.Р., Никитин И.Г. Гамма-глутамилтранспептидаза – перспективный биологический маркер сердечной недостаточности // Клинист. 2022. Т.16, №1. С.12–20. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2022-16-1-K643>
46. Алиева А.М., Теплова Н.В., Батов М.А., Воронкова К.В., Валиев Р.К., Шнахова Л.М., Пинчук Т.В., Рахаев А.М., Калова М.Р., Никитин И.Г. Пентраксин-3 – перспективный биологический маркер при сердечной недостаточности: литературный обзор // Consilium Medicum. 2022. Т.24, №1. С.53–59. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.1.201382>

## REFERENCES

1. Martynenko T.I., Paraeva O.S., Chernoryuk G.E., Dronov S.V. [Verbal descriptors of dyspnea of pulmonary and cardiac genesis]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* 2019; 6:127 (in Russian). <https://doi.org/10.17513/spno.29318>
2. Paraeva O.S., Martynenko T.I., Chernogoryuk G.E., Dronov S.V. [Prognostic model of the diagnosis in patients with shortness of breath presumably pulmonary or cardiac origin]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny = The bulletin*



- of contemporary clinical medicine 2019; 12(6):48–53 (in Russian). [https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12\(6\).48-53](https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12(6).48-53)
3. Parshall M.B., Schwartzstein R.M., Adams L., Banzett R.B., Manning H.L., Bourbeau J., Calverley P.M., Giff A.G., Harver A., Lareau S.C., Mahler D.A., Meek P.M., O'Donnell D.E. American thoracic society committee on dyspnea. An official American thoracic society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 185(4):435–452. <https://doi.org/10.1164/rccm.201111-2042ST>
4. Martynenko T.I., Paraeva O.S., Dronov S.V., Shoykhet Ya.N. [Improvement in early differentiation of breathlessness due to pulmonary or cardiac disease]. *Pul'monologiya = Russian Pulmonology* 2014; 1:27–31 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-1-27-31>
5. Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Artemjeva E.G., Badin Yu.V., Bakulina E.V., Vinogradova N.G., Galyavich A.S., Ionova T.S., Kamalov G.M., Kechedzhieva S.G., Koziolova N.A., Malenkova V.Yu., Malchikova S.V., Mareev Yu.V., Smirnova E.A., Tarlovskaya E.I., Shcherbinina E.V., Yakushin S.S. [Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study]. *Kardiologiya = Kardiologiya* 2021; 61(4):4–14 (in Russian). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>
6. Dushina A.G., Lopina E.A., Libis R.A. [Features of chronic heart failure depending on the left ventricular ejection fraction]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian journal of cardiology* 2019; 24(2):7–11 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-2-7-11>
7. Eyubova U.A. [Comparative efficacy of medication and cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian journal of cardiology* 2021; 26(8):83–88 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4491>
8. Billebeau G., Vodovar N., Sadoune M., Launay J.M., Beauvais F., Cohen-Solal A. Effects of a cardiac rehabilitation programme on plasma cardiac biomarkers in patients with chronic heart failure. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2017; 24(11):1127–1135. <https://doi.org/10.1177/2047487317705488>
9. Schwinger R.H.G. Pathophysiology of heart failure. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2021; 11(1):263–276. <https://doi.org/10.21037/cdt-20-302>
10. Klimova A.A., Ambat'yello L.G., Smolyakova YE.V., Zykov K.A., Chazova I.E. [The frequency of detection of comorbid broncho-obstructive pathology in patients with arterial hypertension admitted to a specialized cardiological hospital]. *Sistemnyye gipertenzii = Systemic Hypertension* 2023; 20(1):35–43 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.01.000025>
11. Staf'eev A.N., Logvinenko N.I., Melnik A.V., Astrakov S.V. [Bronchial asthma and comorbid diseases. Variants of NO synthetases genetic polymorphisms]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* 2020; 4:138 (in Russian). <https://doi.org/10.17513/spno.30062>
12. Ostroumova O.D., Goloborodova I.V., Voyevodina N.Yu., Fomina V.M., Seregin A.A. [Asthma and cardiovascular disease]. *Consilium Medicum* 2018; 20(5):8–16 (in Russian). [https://doi.org/10.26442/2075-1753\\_2018.5.8-16](https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.5.8-16)
13. Zhmurov D.V., Parfenteva M.A., Semenova Yu.V. [Bronchial asthma]. *Colloquium-Journal* 2020; 14-1(66):29-35 (in Russian). <https://doi.org/10.24411/2520-6990-2020-11894>
14. Ryabova A.Yu., Shapovalova T.G., Shashina M.M., Lekareva L.I., Kudishina M.M. [Prediction of heart remodeling in patients with bronchial asthma]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskij zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2018; 14 (1):49–52 (in Russian).
15. Reznik A.V. [Prediction and diagnosis of right ventricular heart failure and ventricular dysfunction during the exacerbation of bronchial asthma in children]. *Klinichna pediatriya = Clinical Pediatrics* 2018; 13(3):280–287 (in Ukraine). <https://doi.org/10.22141/2224-0551.13.3.2018.132910>
16. Agzamova K.R. [Bronchial asthma. Etiology and pathogenesis]. In: [All-Russian student Lomonosov readings: collection of articles of the All-Russian scientific and practical conference]. Petrozavodsk: Mezhdunarodnyy tsentr nauchnogo partnerstva «Novaya Nauka»; 2022:349–355 (in Russian).
17. Chuchalin A.G., Avdeyev S.N., Aysanov Z.R., Belevskiy A.S., Vasil'yeva O.S., Geppe N.A., Ignatova G.L., Knyazheskaya N.P., Malakhov A.B., Meshcheryakova N.N., Nenasheva N.M., Fassakhov R.S., Khaitov R.M., Il'ina N.I., Kurbatcheva O.M., Astaf'yeva N.G., Demko I.V., Fomina D.S., Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A., Vishneva Ye.A., Novik G.A. [Federal guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma]. *Pul'monologiya = Russian Pulmonology* 2022; 32(3):393–447 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447>
18. Ignatova G.L., Antonov V.N. [Possibilities of laboratory research methods in the differential diagnosis of respiratory tract diseases]. *RMZH. Meditsinskoye obozreniye = Russian medical inquiry* 2019; 3(9-1):14–17 (in Russian).
19. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. (Update 2018). Available at: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-V1.3-002.pdf>
20. Gasparyan A.Zh., Shlevkov N.B., Skvortsov A.A. [Possibilities of modern biomarkers for assessing the risk of developing ventricular tachyarrhythmias and sudden cardiac death in patients with chronic heart failure]. *Kardiologiya = Kardiologiya* 2020; 60(4):101–108 (in Russian). <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.4.n487>
21. Larina V.N., Lunev V.I. [The value of biomarkers in the diagnosis and prognosis of heart failure in older age]. *Ark-*



hiv" vnutrenney meditsiny = *The Russian Archives of Internal Medicine* 2021; 11(2-58):98–110 (in Russian). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2021-11-2-98-110>

22. Kamardinov D.K., Songurov R.N., Ioshina V.I., Buziashvili Yu.I. [Soluble ST2 – as a biomarker, a tool for risk stratification and therapeutic target in patients with chronic heart failure]. *Kardiologiya = Kardiologia* 2020; 60(2-58):111–121 (in Russian). <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.2.n816>

23. Alieva A.M., Reznik E.V., Pinchuk T.V., Arakelyan R.A., Valiev R.K., Rakhaev A.M., Tikhomirova A.S., Nikitin I.G. [Growth differentiation factor-15 (GDF-15) is a biological marker in heart failure]. *Arkhiy" vnutrenney meditsiny = The Russian Archives of Internal Medicine* 2023; 13(1-69):14–23. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23>

24. Shepel R.N., Drapkina O.M. [Levels of angiogenesis markers in patients with different heart failure phenotypes]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian)* 2022; 21(3): 36–41 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3230>

25. Mahfouz R.A., El-dawei K., El-Dosoky I., Hamzah M. The impact of the eNOS Glu298→Asp polymorphisms on endothelial and diastolic function in non-diabetic offspring of diabetic parents. *J. Med. Diagn. Meth.* 2015; S2:S2003. <https://doi.org/10.4172/2168-9784-S2003>

26. Grakova E.V., Kopyeva K.V., Teplyakov A.T., Isakov L.K., Sinkova M.N., Tarasov N.I. [Role of fibrosis markers in assessing the risk of adverse cardiovascular events in patients with heart failure]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian journal of cardiology.* 2022; 27(7):76–82 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4753>

27. Chaulin A.M., Grigor'yeva Yu.V [Galectin-3 as a prognostic biomarker of heart failure (a literature review)]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal* 2021; 2-3(104):55–56 (in Russian). <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.103.2.072>

28. Alieva AM, Pinchuk TV, Almazova II, Ettinger OA, Valiev RK, Batov MA, Nikitin IG. [Dinical value of blood biomarker st2 in patients with chronic heart failure]. *Consilium Medicum.* 2021; 23(6):522–526 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.6.200606>

29. Nymo S.H., Aukrust P., Kjekshus J., McMurray J.J., Cleland J.G., Wikstrand J., Muntendam P., Wienhues-Thelen U., Latini R., Askevold E.T., Gravning J., Dahl C.P., Broch K., Yndestad A., Gullestad L., Ueland T. Limited added value of circulating inflammatory biomarkers in chronic heart failure. *JACC Heart. Fail.* 2017; 5(4):256–264. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.01.008>

30. Grakova Ye.V., Kop'yeva K.V., Teplyakov A.T., Ogurkov A.O.N., Garganeyeva A.A., Garmayeva O.V. [Prognostic role of ST2 in patients with chronic heart failure of ischemic etiology and carbohydrate metabolism disorders]. *Terapevticheskiy arkhiv* 2019; 91 (1):32–37 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.01.00002543>

31. Wojtczak-Soska K., Pietrucha T., Sakowicz A., Lelonek M. Soluble ST2 protein in chronic heart failure is independent of traditional factors. *Arch. Med. Sci.* 2013; 9(1): 21–26. <https://doi.org/10.5114/aoms.2013.33344>

32. Rathjen F.G., Hodge R. Early days of tenascin-R research: Two approaches discovered and shed light on tenascin-R. *Front. Immunol.* 2020; 8(11):612482. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.612482>

33. Alieva A.M., Sozykin A.V., Teplova N.V., Reznik E.V., Izimariyeva D.V., Novikova N.A., Lozovsky I.V., Averin E.E., Valiev R.K., Nikitin I.G. [Tenascin-C as a cardiovascular marker]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian journal of cardiology* 2022; 27(8): 126–134 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5150>

34. Santer D., Nagel F., Gonçalves I.F., Kaun C., Wojta J., Fagyas M., Krššák M., Balogh Á., Papp Z., Tóth A., Bánhegyi V., Trescher K., Kiss A., Podesser B.K. Tenascin-C aggravates ventricular dilatation and angiotensin-converting enzyme activity after myocardial infarction in mice. *ESC Heart. Fail.* 2020; 7(5):2113–2122. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12794>

35. Imanaka-Yoshida K. Tenascin-C in heart diseases-the role of inflammation. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(11):5828. <https://doi.org/10.3390/ijms22115828>

36. Giblin S.P., Midwood K.S. Tenascin-C: form versus function. *Cell Adh. Migr.* 2015; 9(1-2):48–82. <https://doi.org/10.4161/19336918.2014.987587>

37. Avan A., Tavakoly Sany S.B., Ghayour-Mobarhan M., Rahimi H.R., Tajfard M., Ferns G. Serum C-reactive protein in the prediction of cardiovascular diseases: overview of the latest clinical studies and public health practice. *J. Cell Physiol.* 2018; 233(11):8508–8525. <https://doi.org/10.1002/jcp.26791>

38. Gellen B., Thorin-Trescases N., Thorin E., Gand E., Sosner P., Brishoual S., Rigalleau V., Moutaigne D., Javaugue V., Pucheu Y., Gatault P., Piguel X., Hadjadj S., Saulnier P.J. Serum tenascin-C is independently associated with increased major adverse cardiovascular events and death in individuals with type 2 diabetes: a French prospective cohort. *Diabetologia* 2020; 63(5):915–923. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05108-5>

39. Kanagala P., Arnold J.R., Khan J.N., Singh A., Gulsin G.S., Chan D.C.S., Cheng A.S.H., Yang J., Li Z., Gupta P., Squire I.B., McCann G.P., Ng L.L. Plasma Tenascin-C: a prognostic biomarker in heart failure with preserved ejection fraction. *Biomarkers* 2020; 25(7):556–565. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2020.1810319>

40. Imanaka-Yoshida K., Tawara I., Yoshida T. Tenascin-C in cardiac disease: a sophisticated controller of inflammation, repair, and fibrosis. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2020; 319(5):781–796. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00353.2020>

41. Ankudinov A.S., Kalyagin A.N. [Use of Galectin-3 in the Assessment of the Severity of Chronic Heart Failure As-

sociated with Rheumatoid Arthritis. Results of the Analysis]. *Doktor.Ru* 2021; 20(11):12–16 (in Russian). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-11-12-16>

42. Shchukin Yu.V., Berezin I.I., Medvedeva YE.A., Seleznev YE.I., D'yachkov V.A., Slatova L.N. [Galectin-3 as a marker and mediator of endogenous inflammation and nitrosylation oxidative stress in patients with chronic heart failure]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* = *Russian journal of cardiology* 2013; 18(2):45–49 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-2-45-49>

43. Aliyeva A.M., Baykova I.E., Kislyakov V.A., Gasanova E.T., Almazova I.I., Pinchuk T.V., Fedulayev Yu.N., Zhbanov I.V., Perevertov V.A., Kovtyukh I.V., Nikitin I.G., Reznik Ye.V. [Galactin-3: diagnostic and prognostic value in patients with chronic heart failure]. *Terapevticheskiy arkhiv* 2019; 91(9):145–149 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.09.000226>

44. Kunutsor S.K., Laukkanen J.A., Bluemke D.A., Butler J., Khan H. Baseline and long-term gamma-glutamyltransferase, heart failure and cardiac arrhythmias in middle-aged Finnish men: Prospective study and pooled analysis of published evidence. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2016; 23(13):1354–1362. <https://doi.org/10.1177/2047487316644086>

45. Alieva A.M., Baykova I.E., Voronkova K.V., Teplova N.V., Shnakhova L.M., Valiev R.K., Elmurzaeva D.A., Rakhaev A.M., Kalova M.R., Nikitin I.G. [Gamma-glutamyl transpeptidase is a promising biological marker of heart failure]. *Klinitsist* = *The Clinician* 2022; 16(1):12–20 (in Russian). <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2022-16-1-K643>

46. Alieva A.M., Teplova N.V., Batov M.A., Voronkova K.V., Valiev R.K., Shnakhova L.M., Pinchuk T.V., Rakhaev A.M., Kalova M.R., Nikitin I.G. [Pentraxin-3 – a promising biological marker in heart failure: literature review]. *Consilium Medicum* 2022; 24(1):53–59 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.1.201382>

---

**Информация об авторах:**

**Мария Борисовна Савич**, врач-кардиолог, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница», аспирант кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: [prokhorovich.mari@mail.ru](mailto:prokhorovich.mari@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8059-5459>

**Author information:**

**Mariya B. Savich**, Cardiologist, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, Postgraduate student, Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; e-mail: [prokhorovich.mari@mail.ru](mailto:prokhorovich.mari@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8059-5459>

**Ирина Владимировна Демко**, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, зав. легочно-аллергологическим центром Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; e-mail: [demko64@mail.ru](mailto:demko64@mail.ru); ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8982-5292>

**Irina V. Demko**, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; Head of Pulmonary Allergology Center, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8982-5292>; e-mail: [demko64@mail.ru](mailto:demko64@mail.ru)

**Елена Альбертовна Собко**, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, зав. отделением аллергологии Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; email: [sobko29@mail.ru](mailto:sobko29@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3153-899X>

**Elena A. Sobko**, MD, PhD, DSc (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy and Immunology with a Postgraduate Course, Krasnoyarsk State Medical University, Head of the Allergology Department, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3153-899X>; e-mail: [sobko29@mail.ru](mailto:sobko29@mail.ru)

**Роман Васильевич Хомченков**, зав. кардиологического диспансера, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница»; e-mail: [Homenko-007@mail.ru](mailto:Homenko-007@mail.ru)

**Roman V. Khomchenkov**, Head of the Department of Cardiac dispensary, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; e-mail: [Homenko-007@mail.ru](mailto:Homenko-007@mail.ru)

---

Поступила 18.03.2024  
Принята к печати 13.05.2024

Received March 18, 2024  
Accepted May 13, 2024