



УДК [616.12-008.46-06:616.61]-078

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-3-65-71

БИОМАРКЕРЫ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ПОЧЕЧНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ

С.Л. Глизер, О.А. Штегман, М.М. Петрова

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

Основные положения

- Представлен обзор наиболее значимых биомаркеров с учетом многомаркерной стратегии, определяющих течение и прогноз хронической сердечной недостаточности и острой декомпенсации сердечной недостаточности у больных с нарушением почечной функции.

Цель

Хроническая сердечная недостаточность занимает одно из лидирующих мест по числу летальных исходов от сердечно-сосудистых патологий. Несмотря на современные методы диагностики и лечения, нередко происходит декомпенсация заболевания. Немаловажным можно считать и то, острая декомпенсация сердечной недостаточности приводит к поражению почек, что также является предиктором летального исхода. В настоящий момент множество биомаркеров позволяют оценить прогноз заболевания на ранних стадиях. В статье представлен обзор современных биомаркеров с учетом многомаркерной стратегии, а также определены наиболее диагностически значимые параметры оценки течения острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности и развития почечной дисфункции.

Ключевые слова

Хроническая сердечная недостаточность • Острая декомпенсация сердечной недостаточности • Биомаркеры • Многомаркерная стратегия • Острое повреждение почек • Хроническая болезнь почек

Поступила в редакцию: 19.05.2021; поступила после доработки: 28.06.2021; принята к печати: 06.07.2021

BIOMARKERS AND THE PREDICTION OF ADVERSE OUTCOMES IN PATIENTS WITH ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE AND KIDNEY INJURY

S.L. Glizer, O.A. Shtegman, M.M. Petrova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky", 1, P. Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022

Highlights

- The article presents the multimarker assessment of the most significant biomarkers that determine the course and prognosis of chronic heart failure and acute decompensation of heart failure with worsening renal function.

Abstract

Chronic heart failure is one of the main contributors to the Global Burden of Cardiovascular Diseases. Despite advances in modern treatment, acute decompensated heart failure (ADHF) incidence is high. Moreover, patients admitted for ADHF encounter renal impairment, which is another predictor of adverse outcome. There are number of biomarkers that allow clinicians to assess the prognosis of the disease in the early stages. The article presents an overview of contemporary biomarkers (utilizing multimarker approach), and identifies the most significant biological markers for evaluating ADHF and worsening renal function.

Keywords

Chronic heart failure • Acute decompensation of heart failure • Biomarkers • Multi-marker strategy • Acute kidney injury • Chronic kidney disease

Received: 19.05.2021; received in revised form: 28.06.2021; accepted: 06.07.2021

Для корреспонденции: Софья Львовна Глизер, sofiaglizer@mail.ru; адрес: ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Россия, 660022

Corresponding author: Sofia L. Glizer, sofiaglizer@mail.ru; address: 1, P. Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022

Список сокращений

ДИ	– доверительный интервал	XCH	– хроническая сердечная недостаточность
ОДСН	– острая декомпенсация сердечной недостаточности	NGAL	– липокалин, ассоциированный с желатиной нейтрофилов
ОПП	– острое почечное повреждение	NT-proBNP	– N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
ССС	– сердечно-сосудистые события	sST2	– растворимая форма ST2-рецептора
ХБП	– хроническая болезнь почек		

Введение

Хронической сердечной недостаточностью (ХСН) страдают около 23 млн человек по всему миру. Данная патология является распространенной проблемой здравоохранения в связи с ростом заболеваемости и смерти пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Вместе с тем увеличивается число госпитализаций больных ХСН, причиной которых чаще всего служит острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН), что приводит к дополнительным экономическим расходам [1, 2]. При этом до сих пор не установлены предикторы развития ОДСН, что существенно усложняет возможность контроля данного осложнения.

Нарушение функции почек значительно ухудшает течение ОДСН [3]. По данным Р. Piccini и соавт., у пациентов с острым почечным повреждением (ОПП), развившимся в период госпитализации, риск летального исхода увеличен [4]. В исследовании 705 больных ОДСН нарушение функции почек определено при значениях креатинина сыворотки $\geq 1,4$ мг/дл или скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м² по формуле СКД-ЕРІ. Изменения креатинина на ранних этапах (48–72 ч с момента госпитализации) у пациентов с почечной недостаточностью (24,7% при измерении креатинина сыворотки и 42,8% при расчете скорости клубочковой фильтрации) имели более высокую распространенность колебаний, а случаи летального исхода составили 16,2% [5]. ОПП – частое осложнение ОДСН, возникающее в 20–70% случаев и повышающее риск смертности от ССЗ до 86% [6–8]. На сегодняшний день распространены данные о том, что у большинства пациентов с ХСН и ОДСН заболевания сердца и почек часто связаны: выявленная связь закреплена термином «кардиоренальный синдром».

С учетом патофизиологии и механизмов развития сердечной и почечной дисфункции современная классификация включает пять типов кардиоренального синдрома [9]. Острый кардиоренальный синдром 1-го типа характеризуется острым повреждением почек при острых сердечно-сосудистых патологиях, таких как острая сердечная недостаточность, ОДСН, острый коронарный синдром и тромбоэмболия легочной артерии. Хронический кардиоренальный синдром 2-го типа представлен хронической почечной дисфункцией на фоне ХСН. Третий тип

назван острым ренокардиальным синдромом, проявления которого заключаются в развитии острой сердечно-сосудистой патологии на фоне острой патологии почек, такой как ишемия почки. Хронический ренокардиальный синдром 4-го типа возникает в виде ремоделирования сердца на фоне хронической болезни почек (ХБП), а вторичный ренокардиальный синдром 5-го типа – при системных заболеваниях, таких как сахарный диабет, васкулиты и амилоидоз, что приводит к одновременному поражению сердца и почек [10]. Таким образом, ранняя диагностика повреждения миокарда и нарушения функции почек позволяет своевременно установить риск возможных осложнений и перейти к профилактике.

В статье представлен анализ биомаркеров, позволяющих оценить прогноз и течение ХСН и ОДСН, а также выявить развитие ОПП на раннем этапе.

Биомаркеры в течении хронической сердечной недостаточности. Ценность многомаркерной стратегии

В настоящее время наиболее эффективной для оценки течения и осложнений ХСН считают многомаркерную стратегию [11]. При анализе статей, представленных в международных научных базах, выделены основные, наиболее информативные в рамках диагностики и прогнозирования течения ХСН биомаркеры: натрийуретические пептиды, растворимый супрессор онкогенности 2, высокочувствительный тропонин, галектин 3, проадреномедуллин среднего уровня, цистатин С, интерлейкин 6 и прокальцитонин [12]. Согласно Е. Braunwald [13], для понимания патогенетических процессов биомаркеры можно разделить на маркеры, которые отражают воспалительный процесс (С-реактивный белок, фактор некроза опухоли альфа, аполиipoprotein 1, интерлейкины 1, 6 и 18); маркеры повреждения клеток миокарда (тропонин, креатинфосфокиназа МВ, белок, связывающий жирные кислоты); маркеры миокардиального стресса (натрийуретические пептиды, проадреномедуллин, растворимая форма ST2-рецептора (sST2)) и маркеры нейрорегуляции (катехоламины, ренин, альдостерон, эндотелин 1).

ХСН и ОДСН не являются однородной патологией с одинаковым механизмом развития. Нарушение функции миокарда может быть следствием перегрузки сердца, ухудшения эластических свойств

миокарда, ишемии, фиброза или воспаления сердечной мышцы. То есть в одних ситуациях будут преобладать маркеры повреждения клеток, в других – миокардиального стресса или воспаления. Таким образом, использование одного биомаркера не позволяет точно оценить выраженность процесса, а следовательно, прогноз возможных вариантов течения как ХСН, так и ОДСН.

В 12-месячном обсервационном исследовании [14] у 94 пациентов с ХСН II–IV функционального класса определены уровни фактора некроза опухоли альфа, Fas-лиганда, гомоцистеина, эндотелина 1, N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и тромбоцитарного фактора роста АВ. Установлено, что уровень гомоцистеина $>18,2$ мкмоль/л являлся предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) у мужчин и женщин с ХСН, которые развились в 1,8 раза чаще, чем у пациентов с меньшим содержанием гомоцистеина ($p = 0,0026$). Риск неблагоприятных СССР также значительно увеличивался при NT-proBNP $>389,0$ фмоль/мл ($p = 0,0013$) у мужчин и $>413,0$ фмоль/мл ($p = 0,0413$) у женщин. При концентрации эндотелина 1 $>0,6$ фмоль/мл у мужчин вероятность появления неблагоприятных СССР была в 3,5 выше ($p = 0,0067$), при этом у женщин уровень эндотелина существенно не влиял на данный параметр. Уровень Fas-лиганда у женщин также не оказывал значимого влияния на риск неблагоприятных СССР, в то время как у мужчин при концентрации $>99,1$ пг/мл неблагоприятные СССР отмечались в три раза чаще ($p = 0,0041$). Кроме того, авторы исследования выявили наиболее значимые предикторы неблагоприятных СССР в течение года методом ROC-анализа, по данным которого у мужчин наибольшую ценность имели уровень гомоцистеина ($\chi^2 = 32,222$; $p < 0,0000001$) и тромбоцитарного фактора роста АВ, а включение обоих параметров позволило определить более высокую статистическую значимость ($\chi^2 = 35,376$; $p < 0,0000001$) в отличие от определения одного маркера. Для женщин так же на первом месте определен уровень гомоцистеина ($\chi^2 = 16,331$; $p = 0,00007$), вторым предиктором стал фактор некроза опухоли альфа; при включении обоих значений результат показал высокую предикторную значимость ($\chi^2 = 20,068$; $p = 0,00006$). Как следствие, многомаркерный подход продемонстрировал более высокую прогностическую значимость относительно неблагоприятных СССР в сравнении с монопараметрическим.

На сегодняшний день к одним из наиболее достоверных маркеров оценки прогноза и риска наступления летального исхода у пациентов с ХСН относят sST2, прогностическое значение которого не уступает натрийуретическим пептидам [15]. В рамках одного из исследований у 87 пациентов с ишемической болезнью сердца и ХСН с сохранен-

ной фракцией выброса с последующей запланированной реваскуляризацией определены уровни sST2 и NT-proBNP [17]. Пациенты разделены на две группы в зависимости от течения ХСН: первая группа – неблагоприятное течение заболевания, вторая – благоприятное. В первой группе средний показатель sST2 составил 46,78 нг/мл, во второй – 27,39 нг/мл; уровень NT-proBNP для больных первой и второй групп составил 189,21 и 73,58 пг/мл соответственно. По мнению авторов, определение двух биомаркеров, в отличие от каждого по отдельности, позволяет более корректно определить риск развития неблагоприятного СССР у пациентов с ишемической болезнью сердца и ХСН в течение 12 мес. после реваскуляризации.

Многомаркерная диагностика для оценки риска и прогноза острой декомпенсации сердечной недостаточности

Не менее важную роль многомаркерная стратегия играет в оценке прогноза ОДСН. В исследовании 100 пациентов, госпитализированных с тяжелой ОДСН и фракцией выброса менее 40%, 70 вошли в группу риска исходя из значений NT-proBNP ≥ 1400 пг/мл [17]. Далее больные разделены на две группы: с мониторингом концентрации NT-proBNP ($n = 35$) и без мониторинга ($n = 35$). В первой группе основной задачей было снижение концентрации NT-proBNP <1000 пг/мл и/или $\geq 50\%$ от начального уровня. При выписке, через 3 и 6 мес. всем пациентам измеряли уровень NT-proBNP, sST2, копептина, липокалина, ассоциированного с желатиной нейтрофилов (NGAL), галектина 3 и высокочувствительного тропонина Т. Риск наступления неблагоприятных СССР напрямую ассоциирован с повышением концентрации исследуемых биомаркеров. У пациентов с мониторингом концентрации NT-proBNP наблюдался наименьший риск развития неблагоприятных клинических исходов при снижении концентрации NT-proBNP $<988,5$ пг/мл через 6 мес. от начала терапии или $\geq 50\%$ от начального уровня на момент выписки. Риск возрастал при повышении концентрации NT-proBNP более чем на 50% (относительный риск, ОР, 3,8; 95% доверительный интервал, ДИ, 1,13–13,0; $p = 0,03$) и преимущественно зарегистрирован в группе без учета концентрации NT-proBNP. Помимо NT-proBNP для достижения более низкого риска развития СССР концентрация sST2 должна составлять <30 нг/мл или снижаться на 24,9% и более от начального уровня через 6 мес. после выписки (ОР 0,1; 95% ДИ 0,02–0,5; $p = 0,004$). По результатам исследования наиболее значимыми маркерами, отражающими состояние клинического и функционального статуса пациентов после перенесенной декомпенсации СН, определены NT-proBNP, копептин и sST2.

В настоящее время биомаркер копеппин рассматривают как возможный предиктор ОДСН. По данным метаанализа 5 989 пациентов с ХСН выявлено, что увеличение концентрации копеппина повышает риск летального исхода по всем причинам (ОР 1,69; 95% ДИ 1,42–2,01) [18]. В то же время по результатам российского исследования 159 больных ОДСН, которым при госпитализации и выписке измеряли уровни NT-proBNP, высокочувствительного тропонина Т и копеппина, отмечено достоверное снижение концентрации копеппина и NT-proBNP ($p < 0,0001$), в то время как уровень высокочувствительного тропонина Т сохранялся практически исходным [19]. Далее в течение года проводилось наблюдение за пациентами. Под неблагоприятным исходом понимали наступление смерти в результате сердечно-сосудистого заболевания, в том числе с успешной реанимацией; повторную госпитализацию в результате ОДСН и декомпенсацию СН с необходимостью мочегонной терапии. Неблагоприятный исход определен у 56 пациентов (35,2%) и соответствовал уровню копеппина $\geq 42,48$ пмоль/л при госпитализации и $\geq 28,31$ пмоль/л при выписке, в то же время неблагоприятный исход зарегистрирован у пациентов с NT-proBNP $\geq 3\,249,5$ пг/мл при госпитализации и $\geq 1\,696$ пг/мл при выписке. Авторы установили, что комбинация NT-proBNP и копеппина не увеличивает прогностическую значимость маркеров в отношении неблагоприятного исхода, так как параметры менялись поочередно.

Биомаркеры у пациентов с хроническими сердечной недостаточностью и болезнью почек

Хронический кардиоренальный синдром 2-го типа представляет собой сочетание заболевания сердечно-сосудистой системы и повреждения почек. Известно, что нарушение функции почек является предиктором неблагоприятного исхода у больных ХСН [20]. В исследовании [21] продемонстрировано, что С-реактивный белок значительно выше в группе пациентов, страдающих сердечной недостаточностью и нарушением функции почек ($12,3 \pm 2,3$ мг/л), в сравнении с больными сердечной недостаточностью без почечной дисфункции ($4,6 \pm 1,3$ мг/л); $p = 0,002$. Кроме того, С-реактивный белок у пациентов с ХСН и ХБП был связан с функциональным классом сердечной недостаточности ($p = 0,001$), показателем суточной экскреции белка мочи ($p < 0,001$) и имел отрицательную связь со скоростью клубочковой фильтрации, определявшуюся методом СКД-ЕРІ ($p = 0,001$), и тестом 6-минутной ходьбы ($p = 0,001$), в отличие от пациентов с ХСН без ХБП, где связь не установлена. Таким образом, автор статьи полагает, что увеличение С-реактивного белка у пациентов с ХСН и ХБП ассоциировано с более тяжелым течением сердечной недо-

статочности. В исследовании также установлено статистически значимое повышение γ -глобулина в данной группе больных ($p = 0,05$).

Биомаркеры в диагностике острых декомпенсации сердечной недостаточности и почечного повреждения

Острое почечное повреждение часто развивается при ОДСН, являясь ярким примером кардиоренального синдрома 1-го типа, и сопровождается риском летального исхода, а повышение креатинина может наступать уже в тот момент, когда функция почек значительно утрачена [22]. Таким образом, выявление маркеров, позволяющих спрогнозировать и определить поражение функции почек на начальном этапе, поможет оценить риски наступления неблагоприятного исхода среди больных ОДСН. Так, в исследовании 60 пациентов с ОДСН и сниженной фракцией выброса ОПП зарегистрировано у 48,3% больных, у которых в сыворотке крови определялись уровень липокалина, ассоциированный с NGAL, цистатина С, а также показатели молекулы повреждения почек-1 и ангиотензиногена в моче [8]. Риск развития ОПП у пациентов с ОДСН увеличивался при следующих концентрациях биомаркеров: NGAL $> 157,35$ нг/мл – в 13,1 раза (95% ДИ 1,365–126,431), молекул повреждения почек-1 $> 1,81$ нг/мл – в 20,6 раза (95% ДИ 1,802–235,524), ангиотензиногена $> 14,31$ нг/мл – в 32,8 раза (95% ДИ 2,752–390,110).

В исследовании 72 больных острой сердечной недостаточностью ОПП выявлено у 20 человек, а показатель NGAL при поступлении был значительно выше в группе ОПП по сравнению с группой без ОПП: 152 против 19,5 нг/мл ($p < 0,0001$) [23]. Также определение NGAL можно считать более эффективным в сравнении с выявлением креатинина, так как концентрация NGAL повышается на 48–72 ч раньше сывороточного креатинина [24]. Не исключено, что оценка этих биомаркеров будет способствовать раннему выявлению острого почечного повреждения.

Заключение

Исходя из проанализированных данных можно полагать, что многомаркерная стратегия определения риска осложнений при ХСН обладает более высокой диагностической значимостью по сравнению с монопараметрической. Наибольшую диагностическую ценность для пациентов с ХСН представляют такие маркеры, как гомоцистеин, NT-proBNP, копеппин и sST2; определение скорости клубочковой фильтрации и γ -глобулина у больных ХСН и ХБП помогает спрогнозировать течение ХСН, а выявление NGAL при ОДСН – риск развития ОПП или неблагоприятного исхода, что позволяет на ранних этапах провести мероприятия, направленные на профилактику ОПП. При этом необходимы дальнейшие исследования для поиска комбинации,

позволяющей наиболее эффективно спрогнозировать течение ХСН и ОДСН, а также выявления корреляции между биомаркерами острого почечного повреждения и сердечной недостаточности.

Конфликт интересов

С.Л. Глизер заявляет об отсутствии конфликтов

интересов. О.А. Штегман заявляет об отсутствии конфликтов интересов. М.М. Петрова заявляет об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Глизер Софья Львовна, аспирант кафедры поликлинической терапии и семейной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2373-757X

Штегман Олег Анатольевич, доктор медицинских наук, доцент заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины катастроф, скорой помощи с курсом последипломного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5913-7333

Петрова Марина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор заведующая кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8493-0058

Author Information Form

Glizer Sofia L., postgraduate student, Department of Hospital Therapy and Family Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino-Yasenetsky”, Krasnoyarsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2373-757X

Shtegman Oleg A., PhD, professor, Head of Department of Mobilization Training in Healthcare, Disaster Medicine, Emergency Medical Services, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino-Yasenetsky”, Krasnoyarsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5913-7333

Petrova Marina M., PhD, professor, Head of Department of Hospital Therapy and Family Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino-Yasenetsky”, Krasnoyarsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8493-0058

Вклад авторов в статью

ГСЛ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ШОА – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ПММ – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

GSL – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ShOA – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

PMM – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Orso F., Fabbri G., Maggioni P. Epidemiology of Heart Failure. *Handb Exp Farmacol*. 2017; 243: 15-33. doi: 10.1007/164_2016_74.
2. Зарудский А.А., Шелякина Е.В., Шкилева И.Ю., Перуцкая Е.А., Перуцкий Д.Н. Эпидемиология хронической систолической сердечной недостаточности на современном этапе. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017; 19 (12): 167-171. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-12-167-171>
3. Schefold J., Filippatos G., Hasenfuss G., Anker S., Haehling S. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Nature Reviews Nephrology*.

- 2016; 12: 610–623. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.113>
4. Piccinni P., Cruz D.N., Gramaticopolo S., Garzotto F., Dal Santo M., Aneloni G., Rocco M., Alessandri E., Giunta F., Michetti V., Iannuzzi M., Belluomo Anello C., Brienza N., Carlini M., Pelaia P., Gabbanelli V., Ronco C.; NEFROINT Investigators.et.al. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). *Minerva Anesthesiol*. 2011; 77(11): 1072-83.
5. Núñez J., García S., Núñez E., Bonanad C., Bodí V., Miñana G., Santas E., Escribano D., Bayes-Genis A., Pascual-Figal D., Chorro F.J., Sanchis J. Early serum creatinine changes and outcomes in patients admitted for acute heart failure:

the cardio-renal syndrome revisited. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. 2017; 6 (5): 430-440. <https://doi.org/10.1177/2048872614540094>

6. Doshi R., Dhawan T., Rendon C., Rodriguez MA., Al-Khafaji JF., Taha M., Win T.T., Gullapalli N. Incidence and implications of acute kidney injury in patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *Intern Emerg Med*. 2020; 15(3): 421-428. doi: 10.1007/s11739-019-02188-z.

7. Odutayo A., Wong C.X., Farkouh M., Altman D.G., Hopewell S., Emdin C.A., Hunn B.H. AKI and Long-Term Risk for Cardiovascular Events and Mortality. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28 (1): 377-387. doi: 10.1681/ASN.2016010105.

8. Насонова С.Н., Жиров И.В., Ледяхова М.В., Шарф Т.В., Босых Е.Г., Масенко В.П., Терещенко С.Н. Ранняя диагностика острого почечного повреждения у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. *Терапевтический архив*. 2019; 91(4): 67-73. doi: 10.26442/00403660.2019.04.000168

9. Ronco C., Bellasi A., Di Lullo L. Cardiorenal Syndrome: An Overview. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018; 25 (5): 382-390. doi: 10.1053/j.ackd.2018.08.004.

10. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). *Архив внутренней медицины*. 2019; 9(1):5-22. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22.

11. 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

12. Chow S.L., Maisel A.S., Anand I., Bozkurt B., de Boer R.A., Felker G.M., Fonarow G.C., Greenberg B., Januzzi J.L. Jr, Kiernan M.S., Liu P.P., Wang T.J., Yancy C.W., Zile M.R.; American Heart Association Clinical Pharmacology Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Basic Cardiovascular Sciences; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Role of Biomarkers for the Prevention, Assessment, and Management of Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135 (22): e1054-e1091. doi: 10.1161/CIR.0000000000000490.

13. Braunwald E. Biomarkers in Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*. 2008; 358: 2148-2159. doi: 10.1056/NEJMra0800239

14. Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Березикова Е.Н., Шилов С.Н., Копьева К.В., Калужин В.В. Ранние маркеры прогрессирования сердечной недостаточности и апоптоза: роль в прогнозировании риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016;15(1):37-46. doi: 10.20538/1682-0363-2016-1-37-46.

15. Абдуллаев Т.А., Машхурова Э. Значение нового биомар-

кера ST 2 у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Евразийский кардиологический журнал*. 2019; (2S): 251.

16. Гракова Е.В., Тепляков А.Т., Копьева К.В., Ахмедов Ш.Д., Огуркова О.Н., Солдатенко М.В. Прогностическая роль нового биомаркера ST2 в оценке риска развития неблагоприятных сердечнососудистых событий у больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и промежуточной фракцией выброса, перенесших реваскуляризацию миокарда. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(5):40-46. doi: 10.15829/1728-8800-2018-5-40-46

17. Скворцов А. А., Нарусов О. Ю., Муксинова М. Д., Протасов В. Н., Протасова Д. Е., Кузнецова Т. В. , Масенко В.П., Терещенко С.Н. Клиническое значение серийного определения активности современных биомаркеров у больных после декомпенсации сердечной недостаточности: роль sST2 и NT-proBNP при длительном наблюдении. *Кардиология*. 2018;58(S12):27–41. doi:10.18087/cardio.2634

18. Peng Z., Xiaomei W., Guangxiao L., Hao S., Jingpu S. Prognostic role of copeptin with all-cause mortality after heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2017; 13:49–58. doi <https://doi.org/10.2147/TCRM.S124689>

19. Протасов В.Н., Нарусов О.Ю., Скворцов А.А., Протасова Д.Е., Кузнецова Т.В., Петрухина А.А., Масенко В.П., Терещенко С.Н. Многомаркерный подход в стратификации риска у больных с декомпенсированной сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2019;59 (1S): 53-64. doi:10.18087/cardio.2637

20. House AA., Wanner C., Sarnak MJ., Piña IL., McIntyre CW., Komenda P., Kasiske B.L., Deswal A., deFilippi C.R., Cleland J.G.F., Anker S.D., Herzog C.A., Cheung M., Wheeler D.C., Winkelmayr W.C., McCullough P.A.; Conference Participants. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2019; 95(6): 1304-1317. doi: 10.1016/j.kint.2019.02.022

21. Насыбуллина А.А., Булашова О.В., Газизянова В.М., Малкова М.И., Мустафин Э.Э., Хуснутдинова Г.Р. Маркёры воспаления у пациентов с сердечной недостаточностью в коморбидности с хронической болезнью почек. *Казанский медицинский журнал*. 2016; 97 (6): 881-887. doi:10.17750/KMJ2016-881

22. Shyam R., Patel M.L., Sachan R., Kumar S., Pushkar D.K. Role of Urinary Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin as a Biomarker of Acute Kidney Injury in Patients with Circulatory Shock. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2017; 21(11): 740-5. doi:10.4103/ijccm.IJCCM_315_17

23. Dankova M., Minarikova Z., Danko J., Gergel J., Pontuch P., Goncalvesova E. Novel biomarkers for prediction of acute kidney injury in acute heart failure. *Bratisl Lek Listy*. 2020; 121(5): 321-324. doi: 10.4149/BLL_2020_050

24. Ледяхова М. В., Жиров И. В., Насонова С. Н., Ускач Т. М., Масенко В. П., Терещенко С. Н. Острое повреждение почек при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности: возможность ранней диагностики. *Неотложная кардиология*. 2018; 4:3-13. doi: 10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2019.82.12.001

REFERENCES

1. Orso F., Fabbri G., Maggioni P. Epidemiology of Heart Failure. *Handp Exp Farmacol*. 2017; 243: 15-33. doi: 10.1007/164_2016_74.

2. Zarudskij A.A., Sheljakina E.V., Shkileva I.Ju., Peruckaja E.A., Peruckij D.N. Epidemiology of systolic heart failure of systolicheart failure in our days. *Health and Education Millennium*. 2017; 19 (12): 167-171. (In Russian.)] <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-12-167-171>

3. Schefold J., Filippatos G., Hasenfuss G., Anker S., Haehling S. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology,

mechanisms and management. *Nature Reviews Nephrology*. 2016; 12: 610–623. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.113>

4. Piccinni P., Cruz D.N., Gramaticopolo S., Garzotto F., Dal Santo M., Aneloni G., Rocco M., Alessandri E., Giunta F., Michetti V., Iannuzzi M., Belluomo Anello C., Brienza N., Carlini M., Pelaia P., Gabbanelli V., Ronco C.; NEFROINT Investigators.et.al. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). *Minerva Anestesiol*. 2011; 77(11): 1072-83.

5. Núñez J., García S., Núñez E., Bonanad C., Bodí V., Miñana G., Santos E., Escribano D., Bayes-Genis A., Pascual-Figal D., Chorro F.J., Sanchis J. Early serum creatinine changes and outcomes in patients admitted for acute heart failure: the cardio-renal syndrome revisited. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. 2017; 6 (5): 430-440. <https://doi.org/10.1177/2048872614540094>
6. Doshi R., Dhawan T., Rendon C., Rodriguez MA., Al-Khafaji JF., Taha M., Win T.T., Gullapalli N. Incidence and implications of acute kidney injury in patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *Intern Emerg Med*. 2020; 15(3): 421-428. doi: 10.1007/s11739-019-02188-z.
7. Odutayo A., Wong C.X., Farkouh M., Altman D.G., Hopewell S., Emdin C.A., Hunn B.H. AKI and Long-Term Risk for Cardiovascular Events and Mortality. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28 (1): 377-387. doi: 10.1681/ASN.2016010105.
8. Nasonova S.N., Zhirov I.V., Ledyakhova M.V., Sharf T.V., Bosykh E.G., Masenko V.P., Tereshchenko S.N. Early diagnosis of acute renal injury in patients with acute decompensation of chronic heart failure. *Therapeutic Archive*. 2019; 91 (4): 67-73. (In Russian.) doi: 10.26442/00403660.2019.04.000168
9. Ronco C., Bellasi A., Di Lullo L. Cardiorenal Syndrome: An Overview. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018; 25 (5): 382-390. doi: 10.1053/j.ackd.2018.08.004.
10. Reznik E.V., Nikitin I.G. Cardiorenal syndrome in patients with chronic heart failure as a stage of the cardiorenal continuum (part I): definition, classification, pathogenesis, diagnosis, epidemiology. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2019;9(1):5-22. (In Russian) doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22.
11. Kop'yeva K.V., Grakova E.V., Teplyakov A.T. New biomarkers of heart failure: NEW BIOMARKERS OF HEART diagnostic and prognostic value of NT-proBNP and interleukin receptor family members ST2. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018;7(1):94-101. (In Russian) doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-94-101
12. Chow S.L., Maisel A.S., Anand I., Bozkurt B., de Boer R.A., Felker G.M., Fonarow G.C., Greenberg B., Januzzi J.L. Jr, Kiernan M.S., Liu P.P., Wang T.J., Yancy C.W., Zile M.R.; American Heart Association Clinical Pharmacology Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Basic Cardiovascular Sciences; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Role of Biomarkers for the Prevention, Assessment, and Management of Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135 (22): e1054-e1091. doi: 10.1161/CIR.0000000000000490.
13. Braunwald E. Biomarkers in Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*. 2008; 358: 2148-2159. doi: 10.1056/NEJMra0800239
14. Teplyakov, A.T., Grakova E.V., Berezikova E.N., Shilov S.N., Kop'yeva K.V., Kaliuzhin V.K. Early markers of progression of Heart Failure and apoptosis: their role in predicting the risk of adverse cardiovascular events in patients with prior myocardial infarction. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15 (1): 37-46. (In Russian) doi: 10.20538/1682-0363-2016-1-37-46.
15. Abdullaeb T.A., Mashhurova E. The value of the new ST 2 biomarker in patients with chronic heart failure. *Eurasian Journal of Cardiology*. 2019; (2S): 251. (In Russian)
16. Grakova E.V., Teplyakov A.T., Kopieva K.V., Akhmedov S.D., Ogurkova O.N., Soldatenko M.V. Prediction role of a novel biomarker ST2 in risk assessment of adverse cardiovascular events in chronic heart failure with preserved and intermediate ejection fraction after myocardial revascularization. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(5):40-46. (In Russian) doi: 10.15829/1728-8800-2018-5-40-46
17. Skvortsov A.A., Narusov O.Yu., Muksinova M.D., Protasov V.N., Protasova D.E., Kuznetsova T.V., Masenko V.P.I., Tereshchenko S.N. Clinical significance of serial biomarkers activity determination after acute heart failure decompensation: sST2 NT-proBNP role during long-term follow-up. *Kardiologiya*. 2018; 58 (12S): 27-41. (In Russian) doi:10.18087/cardio.2634
18. Peng Z., Xiaomei W., Guangxiao L., Hao S., Jingpu S. Prognostic role of copeptin with all-cause mortality after heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2017; 13:49-58. doi <https://doi.org/10.2147/TCRM.S124689>
19. Protasov V.N., Narusov O.Yu., Skvortsov A.A., Protasova D.E., Kuznetsova T.V., Petrukchina A.A., Masenko V.P., Tereshchenko S.N. Multimarker Approach in Risk Stratification of Patients with Decompensated Heart Failure. *Kardiologiya*. 2019; 59(1S): 53-64. (In Russian) doi:10.18087/cardio.2637
20. House AA., Wanner C., Sarnak MJ., Piña IL., McIntyre CW., Komenda P., Kasiske B.L., Deswal A., deFilippi C.R., Cleland J.G.F., Anker S.D., Herzog C.A., Cheung M., Wheeler D.C., Winkelmayer W.C., McCullough P.A.; Conference Participants. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2019; 95(6): 1304-1317. doi: 10.1016/j.kint.2019.02.022
21. Nasybullina A.A., Bulashova O.V., Gazizyanova V.M., Malkova M.I. Mustafin E.E., Husnutdinova G.R.. Markers of inflammation in patients with heart failure in association with chronic kidney disease // *Kazan medical journal*. 2016; 97 (6): 881-887. (In Russian) doi:10.17750/KMJ2016-881
22. Shyam R., Patel M.L., Sachan R., Kumar S., Pushkar D.K. Role of Urinary Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin as a Biomarker of Acute Kidney Injury in Patients with Circulatory Shock. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2017; 21(11): 740-5. doi:10.4103/ijccm.IJCCM_315_17
23. Dankova M., Minarikova Z., Danko J., Gergel J., Pontuch P., Goncalvesova E. Novel biomarkers for prediction of acute kidney injury in acute heart failure. *Bratisl Lek Listy*. 2020; 121(5): 321-324. doi: 10.4149/BLL_2020_050
24. Lediakhova M. V., Zhirov I. V., Nasonova S. N., Uskach T. M., Masenko V. P., Tereshchenko S. N. Acute kidney injury in acute decompensated heart failure: possibility of early diagnosis. *Emergency Cardiology*. 2018; 4:3-13. (In Russian.) doi: 10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2019.82.12.001

Для цитирования: Глизер С.Л., Штегман О.А., Петрова М.М. Биомаркеры в прогнозировании неблагоприятных исходов у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью и почечным повреждением. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(3): 65-71. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-3-65-71

To cite: Glizer S.L., Shtegman O.A., Petrova M.M. Biomarkers and the prediction of adverse outcomes in patients with acute decompensated heart failure and kidney injury. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(3): 65-71. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-3-65-71