

## Сердечный белок, связывающий жирные кислоты, как биомаркер долгосрочного прогноза сердечной недостаточности с клиническими проявлениями и выраженного постинфарктного ремоделирования миокарда левого желудочка

А.С. Воробьев<sup>1, 2, 4</sup>, И.В. Марков<sup>2</sup>, Г.И. Лифшиц<sup>3</sup>, В.В. Жарковский<sup>4</sup>, К.Ю. Николаев<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Бюджетное учреждение высшего образования ХМАО – Югры

«Сургутский государственный университет»

Россия, 628400, г. Сургут, пр. Ленина, 1

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины –

филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики

Сибирского отделения Российской академии наук»

Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

«Институт химической биологии и фундаментальной медицины»

Сибирского отделения Российской академии наук

Россия, 630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 8

<sup>4</sup> Бюджетное учреждение ХМАО – Югры Окружной кардиологический диспансер

«Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»

Россия, 628400, г. Сургут, пр. Ленина, 69/1

### Аннотация

Целью работы является оценка перспективности сердечного белка, связывающего жирные кислоты (сБСЖК), как прогностического биомаркера возникновения выраженного постинфарктного структурно-функционального ремоделирования миокарда левого желудочка (ВПСФР ЛЖ) и сердечной недостаточности (СН) с клиническими проявлениями у пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) при долгосрочном наблюдении. **Материал и методы.** В исследование включено 95 пациентов с острым ИМ и с подъемом сегмента ST (средний возраст  $56,8 \pm 9,8$  года). При поступлении в приемный покой у всех пациентов проведено клиническое и лабораторное исследование с определением сБСЖК и высокочувствительного тропонина Т (вч-ТнТ). В конце долгосрочного наблюдения (Ме = 36 месяцев) у пациентов при осмотре определяли наличие клинически выраженной сердечной недостаточности (КВ СН) (второй и выше функциональный класс по NYHA), измеряли уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) в крови и выполняли эхокардиографическое исследование. По данным эхокардиографии устанавливали наличие ВПСФР ЛЖ. **Результаты.** Наличие КВ СН прямо ассоциировано с возрастом, индексом коморбидности по Charlton, концентрацией сБСЖК  $\geq 10$  нг/мл при поступлении в стационар и имеет прямую тенденцию к связи с уровнем вч-ТнТ при поступлении в стационар. Наличие ВПСФР ЛЖ прямо связано с возрастом, ожирением, содержанием креатинина в крови, уровнем сБСЖК  $\geq 10$  нг/мл и вч-ТнТ в крови при поступлении в стационар, а также отмечается прямая тенденция к связи с возрастом. Выявлено, что концентрация вч-ТнТ при поступлении в стационар прямо ассоциирована с уровнем вчСРБ  $\geq 2$  мг/л в конце долгосрочного наблюдения. **Заключение.** Наличие при поступлении в стационар в крови у пациентов с острым ИМ уровня сБСЖК  $\geq 10$  нг/мл сопряжено с увеличением вероятности развития КВ СН при долгосрочном наблюдении в 4,27 раза, а ВПСФР ЛЖ – в 3,07 раза, что обусловлено размером инфарктного повреждения и последующим развитием миокардиофиброза.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, сердечный белок, связывающий жирные кислоты, высокочувствительный тропонин Т, выраженное постинфарктное структурно-функциональное ремоделирование миокарда левого желудочка, сердечная недостаточность с клиническими проявлениями, долгосрочный прогноз.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках бюджетной темы НИИ терапии и профилактической медицины – филиал Института цитологии и генетики СО РАН FWNR-2024-0002 «Эпидемиологический мониторинг распространенных терапевтических заболеваний, их факторов риска и осложнений в Сибири для совершенствования подходов к их профилактике и рискометрии».

**Автор для переписки.** Николаев К.Ю., e-mail: nikolaevky@yandex.ru

**Для цитирования:** Воробьев А.С., Марков И.В., Лифшиц Г.И., Жарковский В.В., Николаев К.Ю. Сердечный белок, связывающий жирные кислоты, как биомаркер долгосрочного прогноза сердечной недостаточности с клиническими проявлениями и выраженного постинфарктного ремоделирования миокарда левого желудочка. *Атеросклероз*, 2024; 20 (4): 362–370. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-362-370

## Cardiac fatty acid binding protein as a biomarker for long-term prognosis of clinically manifested heart failure and severe post-infarction left ventricular myocardial remodeling

A.S. Vorobyov<sup>1, 2, 4</sup>, I.V. Markov<sup>2</sup>, G.I. Lifshits<sup>3</sup>, V.V. Zharkovskiy<sup>4</sup>, K.Yu. Nikolaev<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>*Budgetary Institution of Higher Education of Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra “Surgut State University”  
1, Lenin ave., Surgut, 628400, Russia*

<sup>2</sup>*Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics,  
Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences  
175/1, Boris Bogatkov st., Novosibirsk, 630089, Russia*

<sup>3</sup>*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences  
8, Academician Lavrentiev ave., Novosibirsk, 630090, Russia*

<sup>4</sup>*Budgetary Institution of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra District Cardiology Dispensary  
“Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery”  
69/1, Lenin ave., Surgut, 628400, Russia*

### Abstract

The aim of the study is to evaluate cardiac fatty acid binding protein as a prognostic biomarker for the occurrence of severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium and heart failure with clinical manifestations in patients with acute myocardial infarction during long-term follow-up. **Material and methods.** The study included 95 patients with acute myocardial infarction and ST-segment elevation (mean age  $56.8 \pm 9.8$  years). Upon admission to the emergency room, all patients underwent clinical and laboratory studies to determine cardiac fatty acid binding protein (cFABP) and high-sensitivity troponin T (hs-TnT). At the end of the long-term follow-up (Me = 36 months), the patients were examined for clinically evident heart failure (NYHA functional class II and higher), high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) was determined in the blood, and echocardiography was performed. According to the echocardiography data, the presence and severity of structural and functional remodeling of the left ventricle myocardium (SFR LV) were established. **Results.** It was determined that the presence of clinically evident heart failure is directly associated with age, the Charlton comorbidity index, cFABP  $\geq 10$  ng/ml upon admission to the hospital and has a direct tendency to be associated with hs-TnT upon admission to the hospital. The presence of severe structural and functional remodeling of the left ventricle myocardium is directly associated with age, obesity, creatinine, cFABP  $\geq 10$  ng/ml and hs-TnT upon admission to hospital, and there is also a direct tendency towards an association with age. It was revealed that hs-TnT upon admission to hospital is directly associated with hsCRP  $\geq 2$  mg/l at the end of long-term follow-up. **Conclusions.** the presence of cFABP  $\geq 10$  ng/ml in the blood of patients with acute myocardial infarction upon admission to hospital is associated with an increase in the probability of developing clinically evident heart failure during long-term follow-up by 4.27 times, and severe structural and functional remodeling of the left ventricle myocardium is 3.07 times more likely, which is due to the size of the infarction lesion and the subsequent development of myocardial fibrosis.

**Keywords:** myocardial infarction, cardiac fatty acid binding protein, highly sensitive troponin T, severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium, heart failure with clinical manifestations, long-term prognosis.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was carried out within the framework of the budget theme of the Research Institute of Internal and Preventive Medicine— Branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences FWNR-2024-0002 “Epidemiological monitoring of common therapeutic diseases, their risk factors and complications in Siberia to improve approaches to their prevention and riskometry”.

**Correspondence:** Nikolaev K.Yu., e-mail: nikolaevky@yandex.ru

**Citation:** Vorobyov A.S., Markov I.V., Lifshits G.I., Zharkovskiy V.V., Nikolaev K.Yu. Cardiac fatty acid binding protein as a biomarker for long-term prognosis of clinically manifested heart failure and severe post-infarction left ventricular myocardial remodeling. *Atherosclerosis*, 2024; 20 (4): 362–370. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-362-370

Поиск биомаркеров сердечной недостаточности (СН) и изучение их патофизиологической роли позволяют глубже понять патогенетические особенности развития и течения СН, что обуславливает актуальность исследований в этой области [1]. В последние годы внимание исследователей обращено к новому кардиомаркеру — сердечному белку, связывающему жирные кислоты (сБСЖК), который в значительном количестве содержится в кардиомиоцитах. сБСЖК осуществляет связывание и транспортировку жирных кислот внутри клетки, а повышение его уровня в крови наблюдается при резистентности к инсулину, нарушениях липидного профиля и других факторов риска кардиометаболических заболеваний, что делает сБСЖК перспективным маркером для стратификации сердечно-сосудистого риска [2]. К настоящему времени проведено довольно много исследований, посвященных изучению сБСЖК при кардиоваскулярной патологии. Однако остается неизвестным, влияет ли сБСЖК, высвобождающийся из поврежденных ишемией миоцитов, на прогрессирование СН [3].

Цель данного исследования — оценить сБСЖК в качестве прогностического биомаркера возникновения выраженного постинфарктного структурно-функционального ремоделирования миокарда левого желудочка (ВПСФР ЛЖ) и СН с клиническими проявлениями у пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) при долгосрочном наблюдении.

### Материал и методы

В исследование включено 95 пациентов с острым ИМ и подъемом сегмента ST (средний возраст  $56,8 \pm 9,8$  года), поступивших в приемное отделение в первые три часа от начала заболевания. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2023 г. по ведению острых коронарных синдромов алгоритм «подтверждения» и «исключения» ИМ с подь-

емом сегмента ST является альтернативой для использования более ранних алгоритмов (до одного часа и до двух часов) [4]. Протокол исследования одобрен локальным комитетом по биоэтике Окружного кардиологического диспансера «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» (протокол № 2 от 19.06.2016), все включенные в исследование пациенты подписали форму информированного согласия.

При поступлении в приемный покой в первые три часа от начала заболевания у всех обследованных пациентов оценивали жалобы, анамнестические и физикальные данные, также проводили определение уровня глюкозы, креатинина, липидов (COBAS, производство Roche, Швейцария), высокочувствительного тропонина Т (вч-ТнТ) (тест-система Roche Elecsys, Швейцария) и сБСЖК (экспресс-тест КардиоБСЖК, НПО «БиоТест», Россия). Референсными считали значения вч-ТнТ до 1,0 нг/мл и сБСЖК до 10 нг/мл.

Продолжительность долгосрочного клинического наблюдения за пациентами с составила 36 [18; 63] месяцев после перенесенного индексного ИМ. В конце долгосрочного наблюдения у пациентов при осмотре определяли наличие клинически выраженной или симптомной СН (второй и выше функциональный класс по NYHA), определяли уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) в крови и выполняли эхокардиографическое исследование на ультразвуковых системах IE33 (Philips, Нидерланды) и Vivid E9 XDclear (General Electric, США). По данным эхокардиографических показателей устанавливали наличие и выраженность структурно-функционального ремоделирования миокарда в соответствии с критериями F. Flachskampf et al. [5, 6]: (1) увеличение индекса конечно-диастолического объема левого желудочка сердца на 20 % и более от исходных величин; (2) достижение индекса конечно-систолического объема левого желудочка 35 мл/м<sup>2</sup>

и более; (3) снижение фракции выброса левого желудочка менее 40 %.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием параметрических и непараметрических методов в программах Microsoft Excel и SPSS версии 13.0. В случае нормального распределения вычисляли среднее значение ( $M$ ) и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ), при сравнении двух нормально распределенных выборок использовали t-тест Стьюдента. При отсутствии нормального распределения данных вычисляли медиану, нижний и верхний квартиль ( $Me [Q1; Q3]$ ), различия между непараметрическими показателями оценивали с использованием методов Вилкоксона, Манна – Уитни и Краскела – Уоллиса. При оценке сопряженности категориальных характеристик применяли критерий  $\chi^2$  Пирсона. Корреляционный анализ проводился с применением критерия Спирмена, многофакторный анализ – с помощью бинарной логистической регрессии. Для всех статистических процедур уровень значимости для отклонения нулевой статистической гипотезы принимали при величинах  $p < 0,05$ .

## Результаты

Клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1. Пациенты с клинически выраженной сердечной недостаточностью (КВ СН) были старше, чем больные без нее, при КВ СН чаще встречалась артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек, был выше индекс коморбидности по Charlton, ниже уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПНП) в крови и чаще наблюдалась при поступлении в стационар концентрация сБСЖК  $\geq 10$  нг/мл. У пациентов с ВПСФР ЛЖ чаще, чем у больных без него, встречались хроническая болезнь почек и ожирение, были выше индекс коморбидности по Charlton, уровень креатинина и вч-ТнТ в крови, а также чаще определялось при поступлении в стационар содержание сБСЖК  $\geq 10$  нг/мл. В конце долгосрочного наблюдения у пациентов с КВ СН и ВПСФР ЛЖ чаще, чем у больных без этих состояний, отмечались высокие значения концентрации вчСРБ. Результаты корреляционного анализа представлены в табл. 2.

КВ СН прямо ассоциирована с возрастом, индексом коморбидности по Charlton, уровнем сБСЖК  $\geq 10$  нг/мл при поступлении в стационар и имеет прямую тенденцию к связи с концентрацией вч-ТнТ в крови при поступлении в стационар. ВПСФР ЛЖ прямо связано с возрастом, ожирением, содержанием креатинина и

Таблица 1

Table 1

Клинико-лабораторные и прогностические характеристики обследованных пациентов

Clinical, laboratory and prognostic characteristics of the examined patients

| Характеристики / Characteristics                                                       | 1 – пациенты с КВ СН / Patients with clinically evident heart failure, $n = 39$ | 2 – пациенты без КВ СН / Patients without clinically evident heart failure, $n = 41$ | 3 – пациенты с ВПСФР ЛЖ / Patients with severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium, $n = 26$ | 4 – пациенты без ВПСФР ЛЖ / Patients without severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium, $n = 54$ | $p$                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 1                                                                                      | 2                                                                               | 3                                                                                    | 4                                                                                                                                                | 5                                                                                                                                                     | 6                                      |
| Женщины / Women, $n$ (%)                                                               | 6 (15,4)                                                                        | 4 (9,8)                                                                              | 2 (7,7)                                                                                                                                          | 8 (14,8)                                                                                                                                              | $p_{1-2} = 0,518$<br>$p_{3-4} = 0,486$ |
| Возраст, лет / Age, years                                                              | $59,6 \pm 8,8$                                                                  | $51,9 \pm 8,5$                                                                       | $58,0 \pm 7,4$                                                                                                                                   | $54,5 \pm 10,1$                                                                                                                                       | $p_{1-2} < 0,001$<br>$p_{3-4} = 0,078$ |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> / Body mass index, kg/m <sup>2</sup>              | $29,8 \pm 6,3$                                                                  | $28,8 \pm 4,1$                                                                       | $30,8 \pm 6,8$                                                                                                                                   | $28,6 \pm 4,2$                                                                                                                                        | $p_{1-2} = 0,382$<br>$p_{3-4} = 0,078$ |
| Предшествующий перенесенный инфаркт миокарда / Previous myocardial infarction, $n$ (%) | 6 (15,4)                                                                        | 4 (9,8)                                                                              | 3 (11,5)                                                                                                                                         | 7 (13,0)                                                                                                                                              | $p_{1-2} = 0,513$<br>$p_{3-4} = 1$     |

Окончание табл. 1

| 1                                                                                                                                        | 2                     | 3                    | 4                     | 5                    | 6                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------------------------|
| Проведение аортокоронарного шунтирования / Conducting coronary artery bypass grafting, <i>n</i> (%)                                      | 2 (5,1)               | 3 (7,3)              | 2 (7,7)               | 3 (5,6)              | $p_{1-2} = 1$<br>$p_{3-4} = 0,658$     |
| Сахарный диабет 2 типа / Type 2 diabetes mellitus, <i>n</i> (%)                                                                          | 6 (15,4)              | 5 (12,2)             | 5 (19,2)              | 6 (11,1)             | $p_{1-2} = 0,464$<br>$p_{3-4} = 0,256$ |
| Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, <i>n</i> (%)                                                                           | 33 (84,6)             | 27 (65,9)            | 22 (84,6)             | 38 (70,4)            | $p_{1-2} = 0,046$<br>$p_{3-4} = 0,270$ |
| Хроническая болезнь почек / Chronic kidney disease, <i>n</i> (%)                                                                         | 26 (66,7)             | 11 (26,8)            | 17 (65,4)             | 20 (37,0)            | $p_{1-2} < 0,001$<br>$p_{3-4} = 0,016$ |
| Фибрилляция предсердий / Atrial fibrillation, <i>n</i> (%)                                                                               | 5 (12,8)              | 6 (14,6)             | 3 (11,5)              | 8 (14,6)             | $p_{1-2} = 1$<br>$p_{3-4} = 1$         |
| Ожирение / Obesity, <i>n</i> (%)                                                                                                         | 22 (56,4)             | 16 (39,0)            | 17 (65,4)             | 21 (38,9)            | $p_{1-2} = 0,091$<br>$p_{3-4} = 0,023$ |
| Индекс коморбидности по Charlton / Charlton Comorbidity Index                                                                            | 5 [4; 6]              | 3 [2; 5]             | 5 [5; 6]              | 4 [3; 5]             | $p_{1-2} < 0,001$<br>$p_{3-4} < 0,001$ |
| Уровень тропонина Т при поступлении в стационар, нг/мл / Troponin T level on admission to hospital, нг/мл / ng/ml                        | 48,9<br>[26,3; 197,7] | 39,4<br>[18,6; 66,7] | 75,0<br>[35,9; 224,6] | 38,8<br>[19,0; 53,9] | $p_{1-2} = 0,058$<br>$p_{3-4} = 0,002$ |
| Уровень сБСЖК при поступлении в стационар $\geq 10$ нг/мл / The level of cFABP on admission to hospital is $\geq 10$ ng/ml, <i>n</i> (%) | 30 (76,9)             | 18 (43,9)            | 20 (76,9)             | 28 (51,9)            | $p_{1-2} = 0,002$<br>$p_{3-4} = 0,027$ |
| Уровень общего холестерина, ммоль/л / Total cholesterol level, mmol/l                                                                    | 4,68 $\pm$ 1,06       | 4,99 $\pm$ 1,06      | 5,02 $\pm$ 1,17       | 4,74 $\pm$ 1,01      | $p_{1-2} = 0,192$<br>$p_{3-4} = 0,286$ |
| Уровень холестерина ЛПНП, ммоль/л / LDL cholesterol level, mmol/l                                                                        | 2,88 $\pm$ 0,93       | 3,31 $\pm$ 0,89      | 3,21 $\pm$ 1,03       | 3,04 $\pm$ 0,88      | $p_{1-2} = 0,042$<br>$p_{3-4} = 0,440$ |
| Уровень холестерина ЛПВП, ммоль/л / HDL cholesterol level, mmol/l                                                                        | 1,03<br>[0,90; 1,24]  | 1,04<br>[0,93; 1,19] | 0,99<br>[0,81; 1,21]  | 1,07<br>[0,94; 1,20] | $p_{1-2} = 0,908$<br>$p_{3-4} = 0,180$ |
| Уровень триглицеридов, ммоль/л / Triglyceride level, mmol/l                                                                              | 1,35<br>[0,99; 2,00]  | 1,28<br>[0,93; 1,72] | 1,44<br>[1,00; 2,46]  | 1,27<br>[0,94; 1,71] | $p_{1-2} = 0,614$<br>$p_{3-4} = 0,284$ |
| Уровень глюкозы, ммоль/л / Glucose level, mmol/l                                                                                         | 5,21<br>[4,68; 6,98]  | 4,98<br>[4,60; 6,60] | 5,30<br>[4,81; 7,38]  | 5,04<br>[4,55; 6,27] | $p_{1-2} = 0,821$<br>$p_{3-4} = 0,244$ |
| Уровень креатинина, мкмоль/л / Creatinine level, $\mu$ mol/l                                                                             | 82,7 [73,6; 100,0]    | 79,9 [71,6; 85,9]    | 86,8 [77,5; 104,5]    | 79,4<br>[70,6; 86,4] | $p_{1-2} = 0,095$<br>$p_{3-4} = 0,012$ |
| Уровень вЧСРР $\geq 2$ мг/л / hsCRP level $\geq 2$ mg/l, <i>n</i> (%)                                                                    | 29 (90,6)             | 10 (31,3)            | 18 (90,0)             | 21 (47,7)            | $p_{1-2} < 0,001$<br>$p_{3-4} = 0,002$ |

Таблица 2

## Результаты корреляционного анализа

Table 2

## Results of correlation analysis

| Корреляционная пара / Correlation pairs                                                                                                                                                                                                | Ассоциация / Associations | <i>p</i>  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------|
| КВ СН – возраст / Clinically evident heart failure – Age                                                                                                                                                                               | $r = 0,421$ (прямая)      | $< 0,001$ |
| КВ СН – индекс коморбидности по Charlton / Clinically evident heart failure – Charlton Comorbidity Index                                                                                                                               | $r = 0,514$ (прямая)      | $< 0,001$ |
| КВ СН – уровень сБСЖК $\geq 10$ нг/мл / Clinically evident heart failure – The level of cFABP on admission to hospital is $\geq 10$ ng/ml                                                                                              | $\chi^2 = 9,08$ (прямая)  | 0,003     |
| КВ СН – уровень вч-ТнТ при поступлении в стационар / Clinically evident heart failure – hs-TnT level on admission to hospital                                                                                                          | $r = 0,216$ (прямая)      | 0,057     |
| ВПСФР ЛЖ – возраст / Severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium – Age                                                                                                              | $r = 0,213$ (прямая)      | 0,057     |
| ВПСФР ЛЖ – ожирение / Severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium – Obesity                                                                                                         | $\chi^2 = 4,94$ (прямая)  | 0,023     |
| ВПСФР ЛЖ – уровень креатинина / Severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium – Creatinine level                                                                                      | $r = 0,281$ (прямая)      | 0,011     |
| ВПСФР ЛЖ – уровень сБСЖК $\geq 10$ нг/мл при поступлении в стационар / Severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium – The level of cFABP on admission to hospital is $\geq 10$ ng/ml | $\chi^2 = 4,60$ (прямая)  | 0,027     |
| ВПСФР ЛЖ – уровень вч-ТнТ при поступлении в стационар / Severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium – hs/TnT level on admission to hospital                                         | $r = 0,353$ (прямая)      | 0,002     |
| Уровень вч-ТнТ при поступлении в стационар – уровень вчСРБ $\geq 2$ мг/л в конце долгосрочного наблюдения / hs/TnT level on admission to hospital – hsCRP level $\geq 2$ mg/L at the end of long-term follow-up                        | $r = 0,292$ (прямая)      | 0,021     |

вч-ТнТ, а также с уровнем сБСЖК  $\geq 10$  нг/мл при поступлении в стационар, кроме того, отмечается прямая тенденция к связи с возрастом. В то же время содержание вч-ТнТ в крови при поступлении в стационар прямо ассоциировано с концентрацией вчСРБ  $\geq 2$  мг/л в конце долгосрочного наблюдения.

С помощью серии регрессионных анализов (табл. 3) установлено, что на развитие КВ СН при долгосрочном наблюдении прямо влиял индекс коморбидности, а наличие концентрации сБСЖК  $\geq 10$  нг/мл при поступлении в стационар увеличивало относительный риск развития КВ СН при долгосрочном наблюдении в 4,27 раза. На развитие ВПСФР ЛЖ при долгосрочном наблюдении прямо влияет содержание креатинина в крови, а уровень сБСЖК  $\geq 10$  нг/мл при поступлении в стационар увеличивает относительный риск развития ВПСФР ЛЖ в 3,07 раза. Другой маркер кардионекроза – уровень вч-ТнТ, определенный при поступлении в стационар, продемонстрировал при многофакторном анализе лишь тенденцию к влиянию на развитие ВПСФР ЛЖ у пациентов с ИМ при долгосрочном наблюдении ( $p = 0,064$ ).

## Обсуждение

В настоящее время проводятся исследования, оценивающие сБСЖК как биомаркер, который обеспечивает долгосрочную прогностическую информацию у пациентов с ишемической болезнью сердца [7]. Ранее было продемонстрировано, что уровень сБСЖК не менее 4,2 нг/мл является предиктором фатальных сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин при 36-месячном наблюдении за пациентами со стабильной коронарной болезнью сердца [8]. Высокие значения концентрации сБСЖК при хронической СН прямо связаны с ее тяжестью и наступлением неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при шестимесячном наблюдении и отражают, по-видимому, повреждение миокардиоцитов и прогрессирование кардиофиброза [9]. Нами выявлены прямые ассоциации высокого уровня сБСЖК у пациентов, поступающих в стационар с ИМ с КВ СН и ВПСФР ЛЖ, определенных при долгосрочном наблюдении. Наряду с этим у больных КВ СН и ВПСФР ЛЖ отмечено наличие высоких значений содержания вчСРБ в 90 % случаев. В ранее проведенном исследовании

Таблица 3

## Результаты бинарного регрессионного анализа

Table 3

## Results of binary regression analysis

| № модели / Model No | Зависимая переменная / Dependent variable                                                                 | Независимые переменные / Independent variables | Отношение шансов / Odds ratio | 95 % ДИ / 95 % CI | p      | Характеристики качества регрессионной модели / Quality characteristics of the regression model |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                   | КВ СН / Clinically evident heart failure                                                                  | Возраст                                        | 1,05                          | 0,97–1,13         | 0,205  | $\chi^2 = 28,5, p < 0,001$ ; $R^2 = 39,9$ ; прогностическая точность 81,3 %                    |
|                     |                                                                                                           | Индекс коморбидности по Charlton               | 1,93                          | 1,36–2,75         | <0,001 |                                                                                                |
|                     |                                                                                                           | Уровень сБСЖК $\geq 10$ нг/мл                  | 4,27                          | 1,40–12,99        | 0,011  |                                                                                                |
| 2                   | ВПСФР ЛЖ / Severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium | Ожирение                                       | 2,08                          | 0,73–5,96         | 0,170  | $\chi^2 = 14,3, p = 0,001$ ; $R^2 = 22,9$ ; прогностическая точность 73,8 %                    |
|                     |                                                                                                           | Уровень креатинина                             | 1,05                          | 1,01–1,08         | 0,011  |                                                                                                |
|                     |                                                                                                           | Уровень сБСЖК $\geq 10$ нг/мл                  | 3,07                          | 1,01–9,34         | 0,047  |                                                                                                |
| 3                   | ВПСФР ЛЖ / Severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium | Ожирение                                       | 1,98                          | 0,66–5,92         | 0,220  | $\chi^2 = 15,7, p < 0,001$ ; $R^2 = 25,5$ ; прогностическая точность 75,6 %                    |
|                     |                                                                                                           | Уровень креатинина                             | 1,04                          | 1,01–1,08         | 0,020  |                                                                                                |
|                     |                                                                                                           | Уровень вч-ТнТ при поступлении в стационар     | 1,00                          | 1,00–1,00         | 0,064  |                                                                                                |

продемонстрирована прямая связь концентрации вчСРБ  $\geq 2$  мг/л, обусловленной системным воспалением, с хронической СН и неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями при длительном наблюдении за пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза [10]. По мнению F. Ahmad et al., уровень сБСЖК ассоциирован с индукцией системного воспаления при хронической СН [11]. В нашем исследовании концентрацию сБСЖК определяли однократно, в остром периоде ИМ. Вероятно, что размер инфарктного повреждения миокарда, косвенно отражаемый уровнем сБСЖК  $\geq 10$  нг/мл, определяет высокую прогностическую значимость этого показателя, установленную с помощью многофакторных анализов, при длительном наблюдении в отношении развития КВ СН и ВПСФР ЛЖ. Следует отметить, что несмотря на наличие статистически значимой прямой корреляционной связи другого кардиомаркера – уровня вч-ТнТ с ВПСФР ЛЖ, при регрессионном анализе нами определена только тенденция к его влиянию на вышеуказанный показатель ремоделирования левого желудочка. Это подтверждают сведения,

представленные другими исследователями о независимой прогностической значимости концентрации сБСЖК и вч-ТнТ [7].

Прямую связь системного воспаления при хронической СН спустя длительный период после ИМ с косвенным маркером размера инфарктного повреждения – уровнем вч-ТнТ, отражает положительная корреляция этого показателя с концентрацией вчСРБ. Воспаление является ключевым фактором атерогенеза [12]. При хронической СН наблюдается сочетание воспаления, обусловленного метаболическими факторами, с нарушением функции сердца [13]. Во время ИМ происходят активация и высвобождение различных ферментов, разрушающих матрикс, индукция апоптоза кардиомиоцитов и фибробластов, а также некроза [14]. В связи с этим в настоящее время воспаление рассматривается как ключевой фактор постинфарктного ремоделирования сердца [15].

## Заключение

Наличие в крови у пациентов с острым ИМ не менее 10 нг/мл сБСЖК при поступлении в

стационар сопряжено при долгосрочном наблюдении с повышенной в 4,27 раза вероятностью развития клинически выраженной СН и в 3,07 раза – ВПСФР ЛЖ. Выявленная связь обусловлена масштабом инфарктного повреждения и последующего миокардиофиброза.

## Список литературы / References

1. Кожевникова М.В., Беленков Ю.Н. Биомаркеры сердечной недостаточности: настоящее и будущее. *Кардиология*, 2021; 61 (5): 4–16. doi: 10.18087/cardio.2021.5.n1530 [Kozhevnikova M.V., Belenkov Yu.N. Biomarkers in heart failure: current and future. *Cardiology*, 2021; 61 (5): 4–16. (In Russ.)]. doi: 10.18087/cardio.2021.5.n1530
2. Ullah A., Sajid S., Qureshi M., Kamran M., Anwaar M.A., Naseem M.A., Zaman M.U., Mahmood F., Rehman A., Shehryar A., Nadeem M.A. Novel biomarkers and the multiple-marker approach in early detection, prognosis, and risk stratification of cardiac diseases: A narrative review. *Cureus*, 2023; 15 (7): e42081. doi: 10.7759/cureus.42081
3. Алиева А.М., Байкова И.Е., Резник Е.В., Пинчук Т.В., Шнахова Л.М., Валиев Р.К., Сарыев М.Н., Рахаев А.М., Ковтюх И.В., Никитин И.Г. Сердечный белок, связывающий жирные кислоты, – перспективный биологический маркер при сердечной недостаточности. *РМЖ. Медицинское обозрение*, 2022; 6 (1): 5–11. doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-5-11 [Alieva A.M., Baykova I.E., Reznik E.V., Pinchuk T.V., Shnakhova L.M., Valiev R.K., Saryev M.N., Rakhaev A.M., Kovtyukh I.V., Nikitin I.G. Heart-type fatty acid binding protein: the promising biological marker in heart failure. *Russian Medical Inquiry*, 2022; 6 (1): 5–11. (In Russ.)]. doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-5-11
4. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J., Barbaato E., Berry C., Chieffo A., Claeys M.J., Dan G.A., Dweck M.R., Galbraith M., Gilard M., Hinterbuchner L., Jankowska E.A., Jüni P., Kimura T., Kunadian V., Leosdottir M., Lorusso R., Pedretti R.F.E., Rigopoulos A.G., Rubini Gimenez M., Thiele H., Vranckx P., Wassmann S., Wenger N.K., Ibanez B.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur. Heart. J.*, 2023; 44 (38): 3720–3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191
5. Galli A., Lombardi F. Postinfarct left ventricular remodelling: A prevailing cause of heart failure. *Cardiol. Res. Pract.*, 2016; 2579832. doi: 10.1155/2016/2579832
6. Flachskampf F.A., Schmid M., Rost C., Achenbach S., Demaria A.N., Daniel W.G. Cardiac imaging after myocardial infarction. *Eur. Heart. J.*, 2011; 32 (3): 272–283. doi: 10.1093/eurheartj/ehq446
7. Schneider M.P., Schmid M., Nadal J., Wanner C., Krane V., Floege J., Saritas T., Busch M., Sitter T., Friedrich N., Stockmann H., Meiselbach H., Nauck M., Kronenberg F., Eckardt K.U.; GCKD Study Investigators. Heart-type fatty acid binding protein, cardiovascular outcomes, and death: Findings from the German CKD Cohort Study. *Am. J. Kidney Dis.*, 2022; 80 (4): 483–494.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.01.424
8. Wu Y.W., Ho S.K., Tseng W.K., Yeh H.I., Leu H.B., Yin W.H., Lin T.H., Chang K.C., Wang J.H., Wu C.C., Chen J.W. Potential impacts of high-sensitivity creatine kinase-MB on long-term clinical outcomes in patients with stable coronary heart disease. *Sci. Rep.*, 2020; 10 (1): 5638. doi: 10.1038/s41598-020-61894-3
9. Wang S., Liu K., Guan S., Cui G. Prognostic value of prealbumin, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, heart type fatty acid binding protein, and cardiac troponin I in elderly patients for heart failure and poor outcomes. *J. Int. Med. Res.*, 2021; 49 (5): 300060521999742. doi: 10.1177/0300060521999742
10. Mazhar F., Faucon A.L., Fu E.L., Szummer K.E., Mathisen J., Gerward S., Reuter S.B., Marx N., Mehran R., Carrero J.J. Systemic inflammation and health outcomes in patients receiving treatment for atherosclerotic cardiovascular disease. *Eur. Heart. J.*, 2024; ehae557. doi: 10.1093/eurheartj/ehae557
11. Ahmad F., Karim A., Khan J., Qaisar R. Circulating H-FABP as a biomarker of frailty in patients with chronic heart failure. *Exp. Biol. Med. (Maywood)*, 2023; 248 (16): 1383–1392. doi: 10.1177/15353702231198080
12. Никитин Ю.П., Панин Л.Е., Воевода М.И., Симонова Г.И., Душкин М.И., Рагино Ю.И., Николаев К.Ю., Рябиков А.Н., Денисова Д.В., Тихонов А.В., Шварц Я.Ш. Вопросы атерогенеза. Новосибирск: Ротапринт СНИИГГиМСа, 2005. С. 372. [Nikitin Yu.P., Panin L.E., Voevoda M.I., Simonova G.I., Dushkin M.I., Ragino Yu.I., Nikolaev K.Yu., Ryabikov A.N., Denisova D.V., Tikhonov A.V., Shvarts Ya.Sh. Issues of atherogenesis. Novosibirsk: Rotaprint SNIIGGiMS, 2005. P. 372 (In Russ.)].
13. Taqueti V.R., Shah A.M., Everett B.M., Pradhan A.D., Piazza G., Bibbo C., Hainer J., Morgan V., Carolina do A H de Souza A., Skali H., Blankstein R., Dorbala S., Goldhaber S.Z., Le May M.R., Chow B.J.W., deKemp R.A., Hage F.G., Beanlands R.S., Libby P., Glynn R.J., Solomon S.D., Ridker P.M., Di Carli M.F. Coronary flow reserve, inflammation, and myocardial strain: The CIRT-CFR Trial. *JACC Basic Transl. Sci.*, 2022; 8 (2): 141–151. doi: 10.1016/j.jacbts.2022.08.009
14. Anstensrud A.K., Woxholt S., Sharma K., Broch K., Bendz B., Aakhus S., Ueland T., Amundsen B.H., Damås J.K., Hopp E., Kleveland O., Stensæth K.H., Opdahl A., Kløw N.E., Seljeflot I., Andersen G.Ø., Wiseth R., Aukrust P., Gullestad L. Rationale for the ASSAIL-MI-trial: a randomised controlled trial designed to assess the effect of tocilizumab on myocardial salvage in patients with acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI). *Open Heart*, 2019; 6 (2): e001108. doi: 10.1136/openhrt-2019-001108
15. Deng Y., Pang X., Chen L., Peng W., Huang X., Huang P., Zhao S., Li Z., Cai X., Huang Q., Zeng J., Feng Y., Chen B. IFI-16 inhibition attenuates myocardial remodeling following myocardial infarction. *iScience*, 2024; 27 (8): 110568. doi: 10.1016/j.isci.2024.110568

**Информация об авторах:**

**Антон Сергеевич Воробьев**, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, врач-кардиолог, Сургут, Россия, ORCID: 0000-0001-7014-2096, e-mail: a.s.vorobyov@google.com

**Игорь Валерьевич Марков**, научный сотрудник лаборатории неотложной терапии, Новосибирск, Россия, e-mail: awilu@mail.ru

**Галина Израилевна Лифшиц**, д-р мед. наук, доцент, зав. лабораторией персонализированной медицины, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-9048-7710, e-mail: gl62@mail.ru

**Владислав Валерьевич Жарковский**, врач-анестезиолог-реаниматолог, Сургут, Россия, e-mail: zharkovskiyvv@yandex.ru

**Константин Юрьевич Николаев**, д-р мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории неотложной терапии, профессор кафедры кардиологии, Сургут, Россия, ORCID: 0000-0003-4601-6203, e-mail: nikolaevky@yandex.ru

**Information about the authors**

**Anton S. Vorobyov**, candidate of medical sciences, associate professor of the department of cardiology, Surgut, Russia, ORCID: 0000-0001-7014-2096, e-mail: a.s.vorobyov@google.com

**Igor V. Markov**, researcher of the laboratory of emergency therapy, Novosibirsk, Russia, e-mail: awilu@mail.ru

**Galina I. Lifshits**, doctor of medical sciences, head of the laboratory of personalized medicine, associate professor, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-9048-7710, e-mail: gl62@mail.ru

**Vladislav V. Zharkovskiy**, anesthesiologist-resuscitator, Surgut, Russia, e-mail: zharkovskiyvv@yandex.ru

**Konstantin Yu. Nikolaev**, doctor of medical sciences, chief researcher of the laboratory of emergency therapy, professor of the department of cardiology, Surgut, Russia, ORCID: 0000-0003-4601-6203, e-mail: nikolaevky@yandex.ru

*Статья поступила 10.10.2024*

*После доработки 21.11.2024*

*Принята к печати 02.12.2024*

*Received 10.10.2024*

*Revision received 21.11.2024*

*Accepted 02.12.2024*

