

Лабораторные биомаркеры поражения сердца при системной склеродермии. Часть 2

Гарзанова Л.А., Ананьева Л.П., Конева О.А., Овсянникова О.Б.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Системная склеродермия (ССД) характеризуется мультисистемностью поражения и представляет собой серьезную клиническую проблему для врачей и пациентов. Среди висцеральных проявлений ССД первичное поражение сердца является одним из самых тяжелых и часто поздно диагностируемых. Определение биомаркеров может внести большой вклад в раннюю диагностику кардиопатии при ССД.

Вторая часть статьи посвящена возможностям использования различных цитокинов и других молекул для диагностики и определения прогноза при первичном поражении сердца, ассоциированном с ССД.

Ключевые слова: системная склеродермия; поражение сердца; биомаркеры.

Контакты: Людмила Александровна Гарзанова; lyuda-garzanova@yandex.ru

Для цитирования: Гарзанова ЛА, Ананьева ЛП, Конева ОА, Овсянникова ОБ. Лабораторные биомаркеры поражения сердца при системной склеродермии. Часть 2. Современная ревматология. 2026;20(3):7–11. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-3-7-11>

Laboratory biomarkers of cardiac involvement in systemic sclerosis. Part 2

Garzanova L.A., Ananyeva L.P., Koneva O.A., Ovsyannikova O.B.

*V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia*

Systemic sclerosis (SSc) is characterized by multisystem involvement and represents a serious clinical challenge for physicians and patients. Among the visceral manifestations of SSc, primary cardiac involvement is one of the most severe and is often diagnosed late. Biomarker assessment can make a major contribution to the early diagnosis of cardiopathy in SSc.

The second part of the article is devoted to the potential use of various cytokines and other molecules for diagnosis and prognostic assessment of primary cardiac involvement associated with SSc.

Keywords: systemic sclerosis; cardiac involvement; biomarkers.

Contact: Lyudmila Aleksandrovna Garzanova; lyuda-garzanova@yandex.ru

For citation: Garzanova LA, Ananyeva LP, Koneva OA, Ovsyannikova OB. Laboratory biomarkers of cardiac involvement in systemic sclerosis. Part 2. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2026;20(3):7–11 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-3-7-11>

Системная склеродермия (ССД) — иммуновоспалительное ревматическое заболевание, характеризующееся мультисистемностью поражения и представляющее собой серьезную клиническую проблему для врачей и пациентов [1]. Среди висцеральных проявлений ССД первичное поражение сердца является одним из самых тяжелых и часто поздно диагностируемых [2]. Распространенность склеродермической кардиопатии составляет от 15 до 39%, однако при проведении аутопсии фиброзные, воспалительные и микрососудистые изменения в тканях сердца выявляются у 80% пациентов с ССД [3–5]. Поражение сердца наблюдается при любом варианте течения ССД, но гораздо чаще при диффузной форме заболевания [4, 6]. Настороженность в отношении развития кардиопатии должна быть как на ранних стадиях, так и на протяжении всего течения ССД [7]. В основе патогенеза первичного поражения сердца лежат характерные для ССД механизмы: вовлечение мелких сосудов, вазоконстрикция, хроническое ишемическое реперфузионное повреждение, воспаление и фиброз, которые влияют на все структуры

сердца [8]. Осложнения кардиопатии являются одной из частых причин смерти пациентов с ССД [9]. В настоящее время первичным поражением сердца, ассоциированным с ССД, считаются все нарушения его функции, преимущественно связанные с основным заболеванием, а не с другими причинами и/или осложнениями [7].

У большинства пациентов с ССД кардиопатия может длительно протекать бессимптомно, поэтому выявление поражения сердца остается сложной задачей. Поздняя диагностика поражения сердца может привести к развитию фиброза миокарда с нарушением кардиальной функции и возникновением жизнеугрожающих состояний, что является признаком плохого прогноза. Учитывая растущее количество данных о влиянии поражения сердца на прогноз заболевания и смертность, важное значение приобретает ранняя диагностика. Для выявления поражения сердца используются разные методы визуализации и лабораторные исследования, полный спектр диагностических подходов был рассмотрен в многочисленных обзорах [10, 11]. Определение биомаркеров может

внести большой вклад в раннюю диагностику первичного поражения сердца при ССД, когда отсутствуют выраженные клинические проявления или невозможно провести детальное инструментальное обследование.

Вторая часть статьи посвящена возможностям использования различных цитокинов и других молекул для диагностики и определения прогноза при первичном поражении сердца, ассоциированном с ССД.

Тропонины I и T уже долгое время используются в клинической практике для выявления сердечной недостаточности и ишемии миокарда [12]. Тропонин I считается более специфичным для диагностики поражения сердца, тогда как повышение уровня тропонина T может быть обнаружено у пациентов с периферическим мышечным повреждением. Например, у пациентов с поражением мышц, почек или идиопатическими воспалительными миопатиями выявлялась повышенная концентрация тропонина T, а уровень тропонина I находился в нормальных пределах [13]. Тропонин I не вызывает перекрестной реакции у пациентов с полимиозитом или дерматомиозитом, что важно для дифференциальной диагностики поражения скелетных мышц и кардиопатии при ССД [14]. Тем не менее повышение уровня тропонина T отмечалось у пациентов как с ранней диффузной, так и с лимитированной формой ССД и часто сопровождалось клинически выраженным поражением сердца [15, 16]. J. Avouac и соавт. [17] установили, что содержание тропонина T у пациентов с ССД было статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой и наряду с N-концевым предшественником мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) он имеет высокую отрицательную прогностическую значимость в развитии прекапиллярной легочной гипертензии. A. Nordin и соавт. [18] исследовали уровень тропонина I у 110 пациентов с ССД и у 105 здоровых доноров. В группе ССД он был статистически значимо выше, чем в контроле. При ССД значимо чаще выявлялись низкая фракция выброса (ФВ) левого желудочка – ЛЖ ($p=0,02$), локальные гипокинезы ($p=0,02$) и регургитация клапанов сердца ($p=0,01$). Только при ССД отмечались снижение функции правого желудочка – ПЖ ($n=7$) и повышение давления в легочной артерии ($n=15$). При статистическом анализе увеличение содержания тропонина I значимо ассоциировалось с более высоким давлением в легочной артерии ($p<0,0001$), ФВ ЛЖ $<50\%$ и наличием гипокинезов ($p=0,02$). В исследовании J.J. Paik и соавт. [19] уровень тропонина I был повышен у 83 (31%) из 272 пациентов с ССД. В данной группе значимо чаще, чем при отсутствии повышения уровня этого биомаркера, отмечались диффузная форма заболевания ($p=0,005$), более низкая ФВ ЛЖ (в среднем $57,7\pm 20\%$ против $64,4\pm 17,4\%$; $p=0,007$), более высокие значения систолического давления в ПЖ ($51,4\pm 20,9$ мм рт. ст. против $43,4\pm 15,9$ мм рт. ст.; $p=0,001$), более выраженное поражение сердца и мышц по индексу тяжести Медсгера ($p\leq 0,001$) и более высокая смертность (28% против 9,5%; $p\leq 0,0001$). После корректировки по возрасту, полу, длительности заболевания и сердечно-сосудистым факторам риска у пациентов с повышенным содержанием тропонина I риск смерти был в 2,16 раза выше, чем при нормальных значениях этого показателя (95% доверительный интервал, ДИ 1,01–4,63; $p=0,046$). S. Bosello и соавт. [20], помимо NT-proBNP, исследовали уровень тропонинов. У 63 из 254 пациентов отмечалось его повышение, у 45 (71,4%) из них имелись жалобы со стороны сердца.

У пациентов с высоким уровнем тропонинов выявлено более выраженное поражение сердца с низкой ФВ ЛЖ и высоким систолическим давлением в легочной артерии по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), при этом пациенты с первичной легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) не были включены в анализ. Уровень тропонинов коррелировал с ФВ ЛЖ ($r=-0,48$; $p<0,001$; 95% ДИ от $-0,15$ до $-0,52$) и ассоциировался с более высокой частотой блокады правой ножки пучка Гиса по данным электрокардиографии.

В опубликованных клинических наблюдениях на фоне иммуносупрессивной терапии отмечалось уменьшение выраженности воспалительных изменений по данным магнитно-резонансной томографии – МРТ (миокардит/эндокардит), что сопровождалось снижением уровня тропонинов и улучшением функции сердца [15, 16]. В ряде работ исследовалось совместное влияние повышения концентрации тропонинов и NT-proBNP на развитие кардиопатии у пациентов с ССД без клинических проявлений со стороны сердца. Так, в исследовании M. Jha и соавт. [21] ($n=675$, наблюдение в среднем $3,0\pm 1,8$ года) у 158 (23%) пациентов отмечалось повышение концентрации тропонина T и у 108 (16%) – NT-proBNP. За время наблюдения 101 (15%) пациент умер, у 37 (6,4%) развилась систолическая дисфункция, у 39 (5,8%) – первичная ЛАГ, у 43 (7,3%) – вторичная ЛАГ, а у 18 (2,9%) – нарушения ритма сердца. При проведении однофакторного анализа повышенные уровни NT-proBNP и тропонина T ассоциировались с ростом смертности, развитием ЛАГ и нарушений ритма сердца ($p<0,05$). Появление же систолической дисфункции было связано только с высоким содержанием тропонина T. Результаты мультифакторного анализа показали, что увеличение уровня NT-proBNP и тропонина T более чем в 2 раза приводит к возрастанию риска смерти на 24 и 28% соответственно. В работе S. Barsotti и соавт. [22] чувствительность и специфичность тропонинов для выявления субклинического поражения сердца были выше, чем у NT-proBNP. Таким образом, тропонины при ССД являются маркерами повреждения тканей сердца и тяжести заболевания, которые позволяют выделить пациентов с неблагоприятным прогнозом и риском прогрессирования кардиопатии.

Периостин является внеклеточным белком, который экспрессируется фибробластами и эпителиальными клетками и играет важную роль в фиброзообразовании, клеточной адгезии, ангиогенезе и ремоделировании матрикса [23, 24]. В ряде работ уровень периостина в сыворотке крови коррелировал с тяжестью заболевания при идиопатическом легочном фиброзе и выраженностью уплотнения кожи при ССД [25–27]. При иммуногистохимическом анализе у пациентов с ССД была выявлена высокая экспрессия периостина в дерме по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы [27–29]. Периостин активно продуцируется при повреждении тканей сердца и является специфическим маркером миофибробластов, участвуя в патогенезе кардиального фиброза [30, 31]. F. El-Adili и соавт. [32] определяли уровень периостина в сыворотке крови у 106 пациентов с ССД и 22 здоровых лиц контрольной группы. Дополнительно были проведены иммуногистохимическое исследование и иммунофлуоресцентное окрашивание тканей сердца у 4 пациентов с ССД и 4 лиц контрольной группы. Уровень периостина был статистически значимо выше в группе ССД, чем в контрольной группе, и напрямую коррелировал с уплотнением кожи и параметрами ЛЖ по данным ЭхоКГ. При иммунофлуорес-

Л Е К Ц И Я / L E C T U R E

Сывороточные биомаркеры при поражении сердца, ассоциированном с ССД
Serum biomarkers in SSC-associated cardiac involvement

Биомаркер	Клиническая значимость	Число пациентов	Источник
Тропонины I и T	Тропонин I – снижение ФВ ЛЖ, очаговые гипокинезы, повышение давления в легочной артерии	110	A. Nordin и соавт., 2017 [18]
	Тропонин I – снижение ФВ ЛЖ, высокое систолическое давление в ПЖ, увеличение смертности	272	J.J. Paik и соавт., 2022 [19]
	Тропонин T – снижение ФВ ЛЖ, увеличение систолического давления в легочной артерии, высокая частота блокады правой ножки пучка Гиса	254	S. Bosello и соавт., 2019 [20]
	Тропонин T – систолическая дисфункция, нарушения ритма сердца, развитие ЛАГ, увеличение смертности	675	M. Jha и соавт., 2022 [21]
Периостин	Фиброз миокарда	106	F. El-Adili и соавт., 2022 [32]
ИЛ6	Снижение систолической функции ПЖ	20	R.A. Abdel-Magied и соавт., 2016 [34]
	Диастолическая дисфункция ЛЖ, повышение уровня NT-proBNP	31	Z. Jurisic и соавт., 2013 [35]
ИЛ1β	Повышение скорости трикуспидальной регургитации	105	E. Lin и соавт., 2019 [36]
ИЛ17F	Увеличение систолического давления в ПЖ	40	M. Fukayama и соавт., 2020 [37]
ИЛ17	Снижение ФВ ЛЖ, увеличение смертности	43	J. Kosalka-Wegiel и соавт., 2024 [38]
GDF15	Систолическая и диастолическая дисфункция ЛЖ	49	K. Gieszczyk и соавт., 2013 [43]
	Очаговый и диффузный фиброз миокарда по данным МРТ сердца	33	M. Hromadka и соавт., 2017 [44]
sST2	Диастолическая дисфункция ЛЖ, повышение давления в легочной артерии	50	F. Iannazzo и соавт., 2023 [40]
Галектин 3	Очаговый и диффузный фиброз миокарда по данным МРТ сердца	33	M. Hromadka и соавт., 2017 [44]
	Диастолическая дисфункция ЛЖ, увеличение степени митральной регургитации	40	V. Vertes и соавт., 2022 [41]
Ангиопоэтин 2, остеопонтин, TRAIL	Ангиопоэтин 2 – систолическая дисфункция ЛЖ и ПЖ, повышение смертности Остеопонтин и TRAIL – систолическая дисфункция ПЖ TRAIL – диастолическая дисфункция ЛЖ, повышение смертности	371	A.H. Tennøe и соавт., 2022 [45]

центном окрашивании тканей сердца обнаружена пятнистая экспрессия периостина при ССД, отсутствовавшая в контрольной группе. Связи между уровнем периостина и интерстициальным поражением легких, легочной гипертензией или другими сосудистыми осложнениями не выявлено. Таким образом, периостин может быть потенциальным маркером поражения сердца при ССД.

Сведения о биомаркерах, специфичных для кардиопатии, ассоциированной с ССД, малочисленны. Тем не менее известно, что цитокины способствуют развитию воспаления в миокарде. В единичных работах указано на взаимосвязь различных цитокинов с поражением сердца при ССД. Ряд исследований был посвящен интерлейкинам (ИЛ) и их возможному участию в развитии склеродермической кардиопатии. Так, ИЛ6 играет важную роль в патогенезе ССД, участвуя как в сосудистом повреждении, так и в развитии фиброза. В большинстве работ увеличение концентрации ИЛ6 при ССД ассоциировалось с ранней формой заболевания, повышением острофазовых показателей и интерстициальным поражением легких [33]. Однако R.A. Abdel-Magied и соавт. [34] дополнительно отметили отрицательную корреляцию

ИЛ6 с параметрами систолической функции ПЖ по данным ЭхоКГ. Z. Jurisic и соавт. [35] изучали взаимосвязь уровня ИЛ6 и отклонений на ЭхоКГ у 31 больного ССД с сохраненной ФВ ЛЖ и 32 здоровых доноров. Уровень ИЛ6 был повышен только у пациентов с ССД и коррелировал с диастолической дисфункцией ЛЖ и содержанием NT-proBNP. Результаты этих работ делают перспективным дальнейшее изучение роли ИЛ6 в развитии поражения сердца при ССД.

Интересные данные получены при исследовании и других ИЛ. Например, повышение концентрации ИЛ1β положительно коррелировало с увеличением скорости трикуспидальной регургитации, что обычно указывает на риск развития ЛАГ [36]. Повышенный уровень ИЛ17F был связан с показателем систолического давления в ПЖ по данным ЭхоКГ, что также может быть признаком ЛАГ [37]. Высокое содержание ИЛ17 в сыворотке крови ассоциировалось со снижением ФВ ЛЖ и увеличением риска смерти в течение 5 лет наблюдения [38]. Растворимый белок подавления онкогенности 2 (sST2), который является циркулирующим рецептором воспалительного цитокина ИЛ33, продемонстрировал высокое прогностическое значение при определении риска смерти у

пациентов с острой и хронической сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда [39]. У больных ССД было выявлено повышение уровня sST2 по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы, а также его ассоциация с развитием диастолической дисфункции ЛЖ и повышением давления в легочной артерии [40]. В ряде работ получены данные о взаимосвязи галектина 3 и фактора дифференцировки роста 15 (growth differentiation factor 15, GDF15) с развитием систолической и диастолической дисфункции ЛЖ при ССД [41–43]. М. Hromadka и соавт. [44] показали, что уровни галектина 3 и GDF15 были значительно выше в группе ССД, чем в контрольной группе ($p \geq 0,028$). При проведении МРТ сердца был выявлен очаговый и диффузный фиброз миокарда даже у бессимптомных пациентов, что положительно коррелировало с содержанием GDF15 и галектина 3. А.Н. Тенное и соавт. [45] обнаружили связь между ангиопоэтином 2 и систолической дисфункцией ЛЖ и ПЖ, а также повышением риска смерти. Остеопонтин, эндостатин и лиганд, связанный с фактором некроза опухоли, индуцирующий апоптоз (TRAIL), были ассоциированы с систолической дисфункцией ПЖ, а TRAIL – также с диастолической дисфункцией ЛЖ и риском смерти.

На сегодняшний день поражение сердца при ССД может длительно протекать без клинических симптомов, пока не появятся серьезные нарушения функции, что часто диагностируется уже на поздней стадии заболевания. Поиск биомаркеров, способных выявить пациентов с высоким риском развития сердечной дисфункции и осложнений, остается крайне актуальным. В использовании биомаркеров имеются

сложности и недостатки, так как сывороточные биомаркеры не всегда специфичны для конкретного типа клеток или тканей, для ряда биомаркеров отсутствуют стандарты сбора и обработки образцов крови, референсные значения, а клиническая значимость некоторых маркеров снижается из-за отсутствия проспективных исследований. В таблице представлена обобщенная информация о сывороточных биомаркерах, которые могут быть использованы для диагностики и прогнозирования поражения сердца при ССД.

С учетом накопленных данных биомаркерами, наиболее доступными в клинической практике и вносящими вклад в диагностику кардиопатии при ССД, остаются NT-проBNP и тропонина I и T. Однако их недостаточная специфичность делает еще более актуальными исследования, направленные на поиск новых биомаркеров, высокоспецифичных только для склеродермической кардиопатии. Многообещающими выглядят галектин 3, периостин и GDF15, ассоциированные с фиброзом миокарда, митральной регургитацией, систолической и диастолической дисфункцией ЛЖ. ИЛ6 и ИЛ17, которые играют непосредственную роль в патогенезе заболевания, представляют интерес не только как потенциальные биомаркеры, но и как терапевтические мишени.

Таким образом, оценка сывороточных биомаркеров – важный неинвазивный метод диагностики первичного поражения сердца при ССД. Необходимы дальнейшие исследования для определения чувствительности и специфичности уже имеющихся и поиска новых маркеров, которые способны помочь в прогнозировании осложнений и выборе таргетной терапии в рамках персонализированной медицины.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet*. 2017 Oct;390(10103):1685–1699. doi:10.1016/S0140-6736(17)30933-9.
- Nadel A, Nadel M, Taborska N, et al. Heart involvement in patients with systemic sclerosis-what have we learned about it in the last 5 years. *Rheumatol Int*. 2024 Oct;44(10):1823–1836. doi:10.1007/s00296-024-05699-x.
- Agoston-Coldea L, Zlibut A, Revnic R, et al. Current advances in cardiac magnetic resonance imaging in systemic sclerosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021 May;25(10):3718–3736. doi:10.26355/eurrev_202105_25940.
- Bruni C, Buch MH, Furst DE, et al. Primary systemic sclerosis heart involvement: A systematic literature review and preliminary data-driven, consensus-based WSF/HFA definition. *J Scleroderma Relat Disord*. 2022 Feb;7(1):24–32. doi:10.1177/23971983211053246.
- Krumm P, Mueller KA, Klingel K, et al. Cardiovascular magnetic resonance patterns of biopsy proven cardiac involvement in systemic sclerosis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016 Oct 21;18(1):70. doi:10.1186/s12968-016-0289-3.
- Allanore Y, Meune C, Vonk MC, et al. Prevalence and factors associated with left ventricular dysfunction in the EULAR Scleroderma Trial and Research group (EUSTAR) database of patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jan;69(1):218–21. doi:10.1136/ard.2008.103382.
- Bruni C, Buch MH, Djokovic A, et al. Consensus on the assessment of systemic sclerosis-associated primary heart involvement: World Scleroderma Foundation/Heart Failure Association guidance on screening, diagnosis, and follow-up assessment. *J Scleroderma Relat Disord*. 2023 Oct;8(3):169–182. doi:10.1177/23971983231163413.
- Smolenska Z, Barraclough R, Dorniak K, et al. Cardiac Involvement in Systemic Sclerosis: Diagnostic Tools and Evaluation Methods. *Cardiol Rev*. 2019 Mar/Apr;27(2):73–79. doi:10.1097/CRD.0000000000000221.
- Moore DF, Steen VD. Overall mortality. *J Scleroderma Relat Disord*. 2021 Feb;6(1):3–10. doi:10.1177/2397198320924873.
- Moysidou GS, Dara A, Arvanitaki A, et al. Understanding and managing cardiac involvement in systemic sclerosis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2023 Mar;19(3):293–304. doi:10.1080/1744666X.2023.2171988.
- Nie LY, Wang XD, Zhang T, Xue J. Cardiac complications in systemic sclerosis: early diagnosis and treatment. *Chin Med J (Engl)*. 2019 Dec;132(23):2865–2871. doi:10.1097/CM9.0000000000000535.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018 Oct 30;72(18):2231–2264. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.1038.
- Hughes M, Lilleker JB, Herrick AL, Chinnoy H. Cardiac troponin testing in idiopathic inflammatory myopathies and systemic sclerosis-spectrum disorders: biomarkers to distinguish between primary cardiac involvement and low-grade skeletal muscle disease activity. *Ann Rheum Dis*. 2015 May;74(5):795–8. doi:10.1136/annrheumdis-2014-206812.
- Erlacher P, Lercher A, Falkensammer J, et al. Cardiac troponin and beta-type myosin heavy chain concentrations in patients with polymyositis or dermatomyositis. *Clin Chim Acta*. 2001 Apr;306(1–2):27–33. doi:10.1016/S0009-8981(01)00392-8.
- Dinser R, Frerix M, Meier FM, et al. Endo cardial and myocardial involvement in systemic sclerosis – is there a relevant inflammatory component? *Joint Bone Spine*. 2013 May;80(3):320–3. doi:10.1016/j.jbspin.2012.10.009.
- Vasta B, Flower V, Bucciarelli-Ducci C, et al. Abnormal cardiac enzymes in systemic sclerosis: a report of four patients and review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2014 Mar;33(3):435–8. doi:10.1007/s10067-013-2405-1.
- Avouac J, Meune C, Chenevier-Gobeaux C, et al. Cardiac biomarkers in systemic sclerosis: contribution of high-sensitivity cardiac troponin in addition to N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015 Jul;67(7):1022–30. doi:10.1002/acr.22547.
- Nordin A, Svenungsson E, Björnedal L, et al. Troponin I and echocardiography in patients with systemic sclerosis and matched population controls. *Scand J Rheumatol*. 2017

- May;46(3):226-235. doi:10.1080/03009742.2016.1192217.
19. Paik JJ, Choi DY, Mukherjee M, et al. Troponin elevation independently associates with mortality in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2022 Oct;40(10):1933-1940. doi:10.55563/clinexprheumatol/fytfmy.
20. Bosello S, De Luca G, Berardi G, et al. Cardiac troponin T and NT-proBNP as diagnostic and prognostic biomarkers of primary cardiac involvement and disease severity in systemic sclerosis: A prospective study. *Eur J Intern Med*. 2019 Feb;60:46-53. doi:10.1016/j.ejim.2018.10.013.
21. Jha M, Wang M, Steele R, et al. NT-proBNP, hs-cTnT, and CRP predict the risk of cardiopulmonary outcomes in systemic sclerosis: Findings from the Canadian Scleroderma Research Group. *J Scleroderma Relat Disord*. 2022 Feb;7(1):62-70. doi:10.1177/23971983211040608.
22. Barsotti S, Stagnaro C, d'Ascanio A, et al. High sensitivity troponin might be a marker of subclinical scleroderma heart involvement: a preliminary study. *J Scleroderma Relat Disord*. 2017 July;2(3):183-187. doi:10.5301/jsrd.5000244.
23. Kudo A, Kii I. Periostin function in communication with extracellular matrices. *J Cell Commun Signal*. 2018 Mar;12(1):301-308. doi:10.1007/s12079-017-0422-6.
24. Kii I. Periostin Functions as a Scaffold for Assembly of Extracellular Proteins. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1132:23-32. doi:10.1007/978-981-13-6657-4_3.
25. Ohta S, Okamoto M, Fujimoto K, et al. The usefulness of monomeric periostin as a biomarker for idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS One*. 2017 Mar 29;12(3):e0174547. doi:10.1371/journal.pone.0174547.
26. Okamoto M, Izuhara K, Ohta S, et al. Ability of Periostin as a New Biomarker of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1132:79-87. doi:10.1007/978-981-13-6657-4_9.
27. Yamaguchi Y, Ono J, Masuoka M, et al. Serum periostin levels are correlated with progressive skin sclerosis in patients with systemic sclerosis. *Br J Dermatol*. 2013 Apr;168(4):717-25. doi:10.1111/bjd.12117.
28. Yang L, Serada S, Fujimoto M, et al. Periostin facilitates skin sclerosis via PI3K/Akt dependent mechanism in a mouse model of scleroderma. *PLoS One*. 2012;7(7):e41994. doi:10.1371/journal.pone.0041994.
29. De Luca G, Campochiaro C, Franchini S, et al. FRI0444 Periostin in systemic sclerosis: serum levels and skin expression of a novel possible biomarker. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(Suppl 2):751. doi:10.1136/annrheumdis-2018-eular.5975.
30. Landry NM, Cohen S, Dixon IMC. Periostin in cardiovascular disease and development: a tale of two distinct roles. *Basic Res Cardiol*. 2017 Nov;113(1):1. doi:10.1007/s00395-017-0659-5.
31. Kanisicak O, Khalil H, Ivey MJ, et al. Genetic lineage tracing defines myofibroblast origin and function in the injured heart. *Nat Commun*. 2016 Jul; 7:12260. doi:10.1038/ncomms12260.
32. El-Adili F, Lui JK, Najem M, et al. Periostin overexpression in scleroderma cardiac tissue and its utility as a marker for disease complications. *Arthritis Res Ther*. 2022 Nov;24(1):251. doi:10.1186/s13075-022-02943-2.
33. Cardoneanu A, Burlui AM, Macovei LA, et al. Targeting Systemic Sclerosis from Pathogenic Mechanisms to Clinical Manifestations: Why IL-6? *Biomedicines*. 2022 Jan;10(2):318. doi:10.3390/biomedicines10020318.
34. Abdel-Magied RA, Kamel SR, Said AF, et al. Serum interleukin-6 in systemic sclerosis and its correlation with disease parameters and cardiopulmonary involvement. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2016 Dec;33(4):321-330.
35. Jurisic Z, Martinovic-Kaliterna D, Marasovic-Krstulovic D, et al. Relationship between interleukin-6 and cardiac involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Jul;52(7):1298-302. doi:10.1093/rheumatology/ket131.
36. Lin E, Vincent FB, Sahhar J, et al. Analysis of serum interleukin (IL)-1, IL-1 and IL-18 in patients with systemic sclerosis. *Clin Transl Immunology*. 2019 Apr;8(4):e1045. doi:10.1002/cti.1045.
37. Fukayama M, Yoshizaki A, Fukasawa T, et al. Interleukin (IL)-17F and IL-17E are related to fibrosis and vasculopathy in systemic sclerosis. *J Dermatol*. 2020 Nov; 47(11):1287-1292. doi:10.1111/1346-8138.15508.
38. Kosalka-Węgiel J, Licholai S, Pacholczak-Madej R, et al. Serum IL-17 and TNF as prognostic biomarkers in systemic sclerosis patients: a prospective study. *Rheumatol Int*. 2024 Jan; 44(1):119-128. doi:10.1007/s00296-023-05499-9.
39. Bayes-Genis A, Zhang Y, Ky B. ST2 and patient prognosis in chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2015 Apr;115(7 Suppl):64B-9B. doi:10.1016/j.amjcard.2015.01.043.
40. Iannazzo F, Pellicano C, Colalillo A, et al. Interleukin-33 and soluble suppression of tumorigenicity 2 in scleroderma cardiac involvement. *Clin Exp Med*. 2023 Jul; 23(3):897-903. doi:10.1007/s10238-022-00864-7.
41. Vertes V, Porpaczy A, Nogradi B, et al. Galectin-3 and ST2: associations to the echocardiographic markers of the myocardial mechanics in systemic sclerosis – a pilot study. *Cardiovasc Ultrasound*. 2022 Jan 18; 20(1):1. doi:10.1186/s12947-022-00272-7.
42. Karadag DT, Sahin T, Tekeoglu S, et al. Evaluation of left and right ventricle by two-dimensional speckle tracking echocardiography in systemic sclerosis patients without overt cardiac disease. *Clin Rheumatol*. 2020 Jan; 39(1):37-48. doi:10.1007/s10067-019-04604-3.
43. Gieszczyk K, Sikora-Puz A, Mizia M, et al. GDF15 and TGFB1 in patients with SSc and early remodeling of the cardiovascular system. *Eur Heart J*. 2013 Aug; 34(Suppl 1):P2437. doi:10.1093/eurheartj/ehs308.P2437.
44. Hromadka M, Seidlerova J, Suchy D, et al. Myocardial fibrosis detected by magnetic resonance in systemic sclerosis patients – Relationship with biochemical and echocardiography parameters. *Int J Cardiol*. 2017 Dec 15; 249:448-453. doi:10.1016/j.ijcard.2017.08.072.
45. Tennøe AH, Murbræch K, Didriksen H, et al. Serum markers of cardiac complications in a systemic sclerosis cohort. *Sci Rep*. 2022 Mar 18;12(1):4661. doi:10.1038/s41598-022-08815-8.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

26.07.2025/10.12.2025/15.12.2025

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Работа выполнена в рамках фундаментальной научной темы РК 125020501434-1.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The study was conducted as part of a research project, state assignment PK 125020501434-1.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Гарзанова Л.А. <https://orcid.org/0000-0002-5012-0540>

Ананьева Л.П. <https://orcid.org/0000-0002-3248-6426>

Конева О.А. <https://orcid.org/0000-0003-3650-7658>

Овсянникова О.Б. <https://orcid.org/0000-0003-2667-4284>