

Гендерні особливості структурно-функціональних змін серця, рівнів копептину та NTproBNP у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда за наявності легеневої гіпертензії

В. Д. Сиволап ^{A,E,F}, Я. В. Земляний ^{*A,B,C,D}, Д. А. Лашкул ^{A,E}

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

інфаркт міокарда, легенева гіпертензія, гендерні особливості.

Запорізький медичний журнал.
2021. Т. 23, № 4(127).
С. 480-484

*E-mail:
jarlord@gmail.com

Мета роботи – оцінити гендерні особливості структурно-функціональних змін серця, рівнів копептину та NTproBNP у хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) із супутньою легеневою гіпертензією (ЛГ).

Матеріали та методи. Обстежили 74 хворих на ГІМ із супутньою ЛГ, які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії та невідкладної кардіології для лікування хворих на інфаркт міокарда КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР. Пацієнтів поділили на дві групи: перша – 42 чоловіки (середній вік $71,06 \pm 2,21$ року), друга – 32 жінки (середній вік $76,41 \pm 2,32$ року). Усіх пацієнтів обстежили протягом перших 3 діб за допомогою двовимірної ехокардіографії на апараті MyLab50 («Esaote», Італія). Рівень копептину та NTproBNP у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою набору реактивів Elabscience (США).

Результати. Встановили тенденцію до переважання ІМ передньої локалізації у групі чоловіків і переважання ІМ нижньої локалізації у групі жінок. Серед чоловіків із ГІМ і ЛГ переважали особи з III та IV функціональним класом серцевої недостатності (76,1 %). Осіб із III та IV функціональним класом у групі чоловіків вірогідно більше, ніж у групі жінок ($p < 0,05$). Виявили вірогідне потовщення задньої стінки лівого шлуночка в діастолу в жінок порівняно з чоловіками (на 8,4 %; $p < 0,05$) та тенденцію до потовщення міжшлуночкової перетинки в діастолу в жінок. У групі чоловіків встановлена тенденція до збільшення кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного розмірів лівого шлуночка порівняно з жінками, але відмінності не досягли рівня вірогідності. Оцінювання рівнів копептину та NTproBNP у сироватці крові у хворих на ГІМ і ЛГ показало вірогідно вищий рівень цього показника у групі чоловіків порівняно з жінками ($p < 0,05$).

Висновки. У чоловіків із ГІМ і ЛГ діагностували важчу серцеву недостатність порівняно з жінками, оскільки переважали хворі III та IV функціональних класів. У жінок із ГІМ за наявності ЛГ виявляли здебільшого концентричний тип ремоделювання: спостерігали вірогідне потовщення задньої стінки лівого шлуночка в діастолу та тенденцію до потовщення міжшлуночкової перетинки в діастолу, а в чоловіків переважала ексцентрична гіпертрофія, що проявлялася як дилатація лівого шлуночка. Чоловіки з ГІМ і ЛГ мали вірогідно вищі рівні копептину та NTproBNP у сироватці крові порівняно з жінками.

Key words:

myocardial infarction, pulmonary hypertension, gender features.

Zaporizhzhie medical journal
2021; 23 (4), 480-484

Gender features of structural and functional changes of the heart and levels of copeptin and NTproBNP in patients with acute Q-myocardial infarction in the presence of pulmonary hypertension

V. D. Syvolap, Ya. V. Zemlianyi, D. A. Lashkul

The aim. To evaluate the gender features of structural and functional changes in the heart and levels of copeptin and NTproBNP in patients with acute myocardial infarction (AMI) with concomitant pulmonary hypertension (PH).

Materials and methods. 74 patients with AMI and concomitant PH who were treated in the intensive care unit and emergency cardiology for patients with myocardial infarction of the Municipal Non-Profit Enterprise "City Hospital of Emergency and Ambulance" of Zaporizhzhia City Council were examined. The patients were divided into two groups: the first group consisted of 42 male patients (mean age 71.06 ± 2.21 years) and 32 female patients (mean age 76.41 ± 2.32 years). All the patients were examined in the first three days by two-dimensional echocardiography on a device MyLab50 ("Esaote", Italy). The serum levels of copeptin and NTproBNP were determined by enzyme-linked immunosorbent assay using a set of reagents Elabscience (USA).

Results. There was a trend towards a predominantly anterior AMI in the group of men and lower AMI – in the group of women. Individuals with functional class III and IV heart failure predominated (76.1 %) among the men with AMI and PH. At the same time, there were significantly more persons with III and IV functional class in the group of men than in the group of women ($P < 0.05$). There was a significant diastolic left ventricular posterior wall thickening in women compared to men (8.4 %; $P < 0.05$) and a tendency to diastolic interventricular septal thickening in females. There was an upward trend in end-systolic and end-diastolic sizes in the group of men compared to women; however, the differences did not reach the required level of significance. Evaluation of serum copeptin and NTproBNP in patients with AMI and PH revealed significantly higher levels of these indicators in the group of men compared to women ($P < 0.05$).

Conclusions. Men with AMI and PH had more severe heart failure compared to women due to the predominance of patients with functional classes III and IV. Women with AMI and PH demonstrated predominantly concentric type of remodeling in the form of significantly thickened LV posterior wall and the tendency to increase interventricular septum wall thickness, and eccentric hypertrophy in the form of LV dilatation prevailed in men. Men with AMI and PH had significantly higher serum copeptin and NTproBNP levels compared to women.

Гендерные особенности структурно-функциональных изменений сердца, уровней копептина и NTproBNP у больных острым Q-инфарктом миокарда при наличии лёгочной гипертензии

В. Д. Сыволап, Я. В. Земляной, Д. А. Лашкул

Цель работы – оценить гендерные особенности структурно-функциональных изменений сердца, уровней копептина и NTproBNP у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) с сопутствующей лёгочной гипертензией (ЛГ).

Материалы и методы. Обследованы 74 больных ОИМ с сопутствующей ЛГ, проходивших лечение в отделении интенсивной терапии и неотложной кардиологии для лечения больных инфарктом миокарда КНП «Городская больница экстренной и скорой медицинской помощи» ЗГС. Пациентов поделили на две группы: первая – 42 мужчины (средний возраст $71,06 \pm 2,21$ года), вторая – 32 женщины (средний возраст $76,41 \pm 2,32$ года). Все пациенты обследованы в течение первых 3 суток с помощью двухмерной эхокардиографии на аппарате MyLab50 («Esaote», Италия). Уровень копептина и NTproBNP в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью набора реактивов Elabscience (США).

Результаты. Отмечена тенденция к преобладанию ИМ передней локализации в группе мужчин и преобладание ИМ нижней локализации в группе женщин. Среди мужчин с ОИМ и ЛГ преобладали больные с III и IV функциональным классом сердечной недостаточности (76,1 %). Больных с III и IV функциональным классом в группе мужчин достоверно больше, чем в группе женщин ($p < 0,05$). Установлено достоверное утолщение задней стенки левого желудочка в диастолу у женщин по сравнению с мужчинами (на 8,4 %; $p < 0,05$) и тенденция к утолщению межжелудочковой перегородки в диастолу у женщин. В группе мужчин отмечена тенденция к увеличению конечно-диастолического и конечно-систолического размеров по сравнению с женщинами, но различия не достигли уровня достоверности. Оценка уровней копептина и NTproBNP в сыворотке крови у больных с ОИМ и ЛГ показала достоверно более высокий уровень этого показателя в группе мужчин по сравнению с женщинами ($p < 0,05$).

Выводы. У мужчин с ОИМ и ЛГ диагностировали более тяжёлую сердечную недостаточность по сравнению с женщинами, так как преобладали больные III и IV функциональных классов. У женщин с ОИМ при наличии ЛГ определяли преимущественно концентрический тип ремоделирования в виде достоверного утолщения задней стенки левого желудочка в диастолу и тенденции к утолщению межжелудочковой перегородки в диастолу, а у мужчин преобладала эксцентрическая гипертрофия в виде дилатации левого желудочка. Мужчины с ОИМ и ЛГ имели достоверно более высокие уровни копептина и NTproBNP в сыворотке крови по сравнению с женщинами.

Ключевые слова:
инфаркт миокарда,
лёгочная
гипертензия,
гендерные
особенности.

Запорожский
медицинский журнал.
2021. Т. 23, № 4(127).
С. 480-484

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) – важлива медико-соціально проблема в усіх країнах світу, зокрема і в Україні. Щороку в понад 40 тисяч жителів України виявляють ГІМ [1]. Останнім часом багато уваги приділяють дослідженню особливостей перебігу ГІМ із коморбідними патологічними станами.

Один із таких патологічних станів – легенева гіпертензія (ЛГ), поширеність якої при ГІМ вірогідно не відома через відсутність великих досліджень із цього питання [2,12]. У дослідженнях останніх років показана асоціація підвищення тиску в легеневій артерії з наявністю кардіогенного шоку та дихальної недостатності у хворих на ГІМ [3,4,15].

Чималу увагу приділяють вивченню можливостей використання копептину у хворих на ГІМ [5,13,14], що зумовлено активацією системи вазопресину при цьому патологічному стані. У дослідженні М. І. Smardottir показано, що копептин – предиктор розвитку серцевої недостатності та раптової серцевої смертності в разі інфаркту міокарда [6]. Найбільш досліджений біомаркер при ЛГ – NTproBNP, який є незалежним фактором ризику несприятливих подій у разі розвитку цієї патології [2].

Гендерні особливості ремоделювання серця, впливу копептину та NTproBNP в осіб із ГІМ і супутньою ЛГ потребують продовження вивчення. Зважаючи на чималу кількість досліджень, що присвячені вивченню діагностичної та прогностичної значущості копептину та NTproBNP у хворих на гострий коронарний синдром, перспективним є дослідження цих біомаркерів у хворих на ГІМ із супутньою ЛГ в аспекті статі хворих.

Мета роботи

Оцінити гендерні особливості структурно-функціональних змін серця, рівнів копептину та NTproBNP у хворих на ГІМ із супутньою ЛГ.

Матеріали і методи дослідження

Обстежили 74 хворих на ГІМ із супутньою ЛГ, які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії та невідкладної кардіології для лікування хворих на інфаркт міокарда Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради. Пацієнтів поділили на дві групи: перша – 42 чоловіки (середній вік $71,06 \pm 2,21$ року), друга – 32 жінки (середній вік $76,41 \pm 2,32$ року). ГІМ діагностували за наявності типових клінічних проявів, значущого підвищення рівня тропоніну I, характерних змін на ЕКГ та ЕхоКГ згідно з протоколом МОЗ України № 455 від 02.07.2014 р.

Рівень тропоніну I у плазмі крові визначали за допомогою напівавтоматичного фотоелектричного фотометра Stat FAX 303 Plus (3OM3, РФ) із набором Хема (Тропонін I-ІФА, ХЕМА test).

Критерій залучення в дослідження – діагностований ГІМ із супутньою ЛГ. Критерії виключення – онкологічні захворювання, тромбоемболія легеневої артерії, захворювання органів дихальної системи.

Усіх пацієнтів обстежили протягом перших 3 діб за допомогою двовимірної ехокардіографії на апараті MyLab50 («Esaote», Італія) за рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії [7]. Під час

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на ГІМ і ЛГ у гендерному аспекті, M ± SD, n (%)

Показник, одиниці вимірювання	Чоловіки (n = 42)	Жінки (n = 32)	χ ²	p-level
Вік, роки	71,06 ± 2,26	76,41 ± 2,12	–	0,123
ІМ задньої локалізації	13 (30,1 %)	15 (46,9 %)	1,95	0,226
ІМ передньої локалізації	29 (69,9 %)	17 (53,1 %)	1,95	0,226
Систолічна дисфункція	30 (71,4 %)	18 (56,2 %)	1,83	0,222
Аневризма лівого шлуночка	9 (21,4 %)	2 (12,5 %)	2,34	0,098
Фібриляція передсердь	13 (30,9 %)	7 (21,8 %)	0,37	0,437
Артеріальна гіпертензія	36 (85,7 %)	28 (87,5 %)	0,02	1,0
I, II функціональний клас	10 (23,9 %)*	18 (56,3 %)	6,81	0,04
III, IV функціональний клас	32 (76,1 %)*	14 (43,7 %)	6,81	0,04
Блокада лівої ніжки пучка Гіса	5 (11,9 %)	2 (6,25 %)	0,18	0,691

Таблиця 2. Гендерні відмінності структурно-функціональних показників серця у хворих на ГІМ із ЛГ, M ± SD

Показник, одиниці вимірювання	Чоловіки (n = 42)	Жінки (n = 32)	p-level
ФВ, %	42,54 ± 1,72	45,64 ± 1,92	0,234
УО, мл	58,32 ± 4,37	54,27 ± 4,22	0,175
КДР, см	6,09 ± 0,23	5,59 ± 0,26	0,154
КСР, см	4,71 ± 0,24	4,27 ± 0,29	0,234
ЗСЛШд, см	1,13 ± 0,04*	1,22 ± 0,03	0,042
МШПд, см	1,17 ± 0,04	1,27 ± 0,04	0,086
ІММЛШ, г/м ²	189,51 ± 7,39	191,96 ± 8,08	0,256
ЛП, см	4,36 ± 0,12	4,49 ± 0,11	0,713
ПШ, см	2,95 ± 0,13	2,84 ± 0,14	0,354
ПП, см	4,30 ± 0,15*	3,40 ± 0,14	0,002
систТЛА, мм рт. ст.	44,53 ± 0,12	43,90 ± 0,11	0,423

*: вірогідні відмінності від групи жінок із ГІМ і ЛГ (p < 0,05).

Таблиця 3. Гендерні особливості змін рівнів копептину та NTproBNP у сироватці крові у хворих на ГІМ із ЛГ, Me (Q25; Q75)

Показник, одиниці вимірювання	Чоловіки (n = 42)	Жінки (n = 32)	p-level
Копептин, мг/мл	3,72 (1,92; 7,05)*	2,82 (1,09; 4,32)	0,014
NTproBNP, пг/мл	170,37 (47,25; 353,21)*	129,63 (30,75; 182,73)	0,003

*: вірогідні відмінності від групи жінок із ГІМ і ЛГ (p < 0,05).

ехокардіографічного обстеження визначали такі показники: передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП), кінцевосистолічний розмір лівого шлуночка (КСР), кінцеводіастолічний розмір лівого шлуночка (КДР), товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу (МШПд), товщина задньої стінки в діастолу (ЗС ЛШд), діаметр правого шлуночка (ПШ) у діастолу, діаметр правого передсердя (ПП). Враховуючи ці дані, визначали фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), ударний об'єм (УО), масу міокарда лівого шлуночка (ММ ЛШ), індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММ ЛШ), відносну товщину стінок (ВТС). Визначаючи систолічний тиск у легеневій артерії (систТЛА), використовували рекомендації з діагностики та лікування легеневої гіпертензії Європейського кардіологічного товариства та Європейського респіраторного товариства 2015 р. [2]. У разі підвищення систолічного тиску в легеневій артерії (ЛА) понад 30 мм рт. ст. діагностували легеневу гіпертензію.

Для оцінювання особливостей ремоделювання лівого шлуночка визначали типи ремоделювання за А. Ganau [7].

Для визначення діастолічної функції використовували рекомендації Американського товариства ехокардіографії [8]. Визначали такі показники трансмітрального потоку в режимі імпульсної доплерографії: максимальну швидкість раннього наповнення ЛШ у діастолу (MVE), максимальну швидкість (MVA) наповнення ЛШ під час систоли ЛП, їхнє співвідношення (MV E/A) та час ізовольометричного розслаблення лівого шлуночка (IVRT ЛШ). Рівні копептину та NTproBNP у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів реактивів Elabscience (США).

Для статистичного опрацювання результатів використовували пакет програм Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ8041382130ARCN10-J). Нормальність розподілу вибірки визначали за критерієм Шапіро–Вілка. Враховуючи тип розподілу (нормальний чи такий, що не відповідає нормальному), дані наведені як M ± SD або Me (Q25; Q75). Вірогідність відмінностей між показниками оцінювали, використовуючи t-критерій Стьюдента, якщо розподіл даних нормальний; коли розподіл відрізнявся від нормального, застосовували критерій Манна–Вітні. Якісні показники порівнювали за допомогою χ² Пірсона. Вірогідність відмінностей визначали при p < 0,05. Усі тести двобічні.

Результати

Оцінюючи клініко-анамнестичні дані (табл. 1), виявили тенденцію до переважання ІМ передньої локалізації у групі чоловіків і переважання ІМ нижньої локалізації у групі жінок. У групі чоловіків визначили тенденцію до більшої поширеності систолічної дисфункції. Серед чоловіків із ГІМ і ЛГ переважали особи з III і IV функціональним класом серцевої недостатності (76,1 %). Осіб із III та IV функціональним класом у групі чоловіків вірогідно більше, ніж у групі жінок (p < 0,05).

Оцінюючи структурно-функціональні показники серця у хворих на ГІМ із ЛГ у гендерному аспекті, виявили потовщення стінок ЛШ у жінок порівняно з чоловіками (табл. 2). Встановили вірогідне потовщення ЗС ЛШ у діастолу в жінок порівняно з чоловіками (на 8,4 %; p = 0,042) та тенденцію до потовщення МШП у діастолу в жінок. У групі чоловіків спостерігали тенденцію до збільшення КДР і КСР порівняно з жінками, але відмінності не досягли рівня вірогідності. У чоловіків із ГІМ і ЛГ визначили збільшення діаметра правого передсердя порівняно з групою жінок (на 21 %; p < 0,002).

Оцінювання рівня копептину в сироватці крові (табл. 3) у хворих на ГІМ і ЛГ показало вірогідно вищий рівень цього показника у групі чоловіків порівняно з жінками (на 24,2 %; p = 0,14). Рівень NTproBNP у сироватці крові у хворих на ГІМ і ЛГ також був суттєво вищим у чоловіків порівняно з жінками (на 24,8 %; p = 0,003).

Обговорення

На думку більшості дослідників, перебіг ішемічної хвороби важчий у чоловіків, ніж у жінок [5,9]. Аналіз клініко-анамнестичних особливостей ГІМ за наявності ЛГ у нашому дослідженні показав важчий перебіг захворювання у чоловіків порівняно з жінками, оскільки

виявили збільшення частки хворих із III і IV ФК серцевої недостатності та тенденцію до збільшення частки чоловіків серед пацієнтів із систолічною дисфункцією. Такі результати відповідають даним попередніх досліджень, в яких брали участь пацієнти з постінфарктним кардіосклерозом [9].

За даними нашого дослідження, в жінок переважав концентричний тип ремоделювання, а в чоловіків – ексцентричний, що певною мірою збігається з даними фахової літератури [5,7]. Так, у чоловіків виявили тенденцію до збільшення КДР і КСР, а у групі жінок спостерігали потовщення стінок ЛШ. Доведено, що важливе значення у процесах ремоделювання ЛШ за концентричним типом у жінок має виражена активація симпатоадреналової системи та, як наслідок, підвищена опірність кардіоміоцитів серця до проапоптотичної стимуляції [9].

У дослідженні, що здійснили, рівні копептину та NTproBNP вірогідно вищі в чоловіків порівняно з жінками. Це можна пояснити важчим перебігом серцевої недостатності в чоловіків, які хворі на ГІМ за наявності ЛГ. Підвищення копептину та NTproBNP при збільшенні функціонального класу серцевої недостатності показано в дослідженні N. P. Nickel [10]. За результатами досліджень останніх років, гендерні відмінності концентрації інших біомаркерів, як-от ТІМТ-1 і ММТ-9, спостерігали лише у старших вікових групах [11].

Отже, оцінювання рівнів копептину та NTproBNP у сироватці крові перспективне для стратифікації ризику та визначення ступеня важкості хворих на ГІМ за наявності ЛГ залежно від статі.

Висновки

1. У чоловіків із ГІМ і ЛГ діагностували важчу серцеву недостатність порівняно з жінками, оскільки переважали хворі III та IV функціональних класів.

2. У жінок із ГІМ за наявності ЛГ виявляли здебільшого концентричний тип ремоделювання: спостерігали достовірне потовщення задньої стінки лівого шлуночка в діастолу та тенденцію до потовщення міжшлуночкової перетинки в діастолу.

3. У чоловіків переважала ексцентрична гіпертрофія, що проявлялася як дилатація лівого шлуночка та дилатація правого передсердя.

4. Чоловіки з ГІМ і ЛГ мали вірогідно вищі рівні копептину та NTproBNP у сироватці крові порівняно з жінками.

Перспективи подальших досліджень. У дослідженні виявили гендерні особливості структурно-функціональних змін і рівнів копептину і NTproBNP у сироватці крові хворих на ГІМ за наявності ЛГ. Доцільно продовжити вивчення прогностичної значущості копептину та NTproBNP у хворих на ГІМ із ЛГ залежно від статі.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 12.03.2021

Після доопрацювання / Revised: 12.04.2021

Прийнято до друку / Accepted: 23.04.2021

Відомості про авторів:

Сиволап В. Д., д-р мед. наук, професор каф. внутрішніх хвороб 1 та симуляційної медицини, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-7342-9065](https://orcid.org/0000-0002-7342-9065)

Земляний Я. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 1 та симуляційної медицини, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-6494-6570](https://orcid.org/0000-0002-6494-6570)

Лашкул Д. А., д-р мед. наук, професор каф. внутрішніх хвороб 1 та симуляційної медицини, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-7802-3550](https://orcid.org/0000-0001-7802-3550)

Information about authors:

Syvolap V. D., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Internal Diseases 1 and Simulation Medicine, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Zemlianyi Ya. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine 1 and Simulation Medicine, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Lashkul D. A., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Internal Diseases 1 and Simulation Medicine, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Сведения об авторах:

Сиволап В. Д., д-р мед. наук, профессор каф. внутренних болезней 1 и симуляционной медицины, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Земляной Я. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутренних болезней 1 и симуляционной медицины, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Лашкул Д. А., д-р мед. наук, профессор каф. внутренних болезней 1 и симуляционной медицины, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Список літератури

- [1] Коваленко В. М., Дорогой А. П. Серцево-судинні хвороби: медико-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні. *Український кардіологічний журнал*. 2016. Додаток 3. С. 5-14.
- [2] 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) / N. Galiè et al. *European Heart Journal*. 2016. Vol. 37. Issue 1. P. 67-119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>
- [3] The impact of pulmonary hypertension on in-hospital outcomes of non-st elevation myocardial infarction / S. Ahsan et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018. Vol. 71. Issue 11. P. A1940. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(18\)32481-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(18)32481-1)
- [4] Pulmonary hypertension in left heart disease / Mehra P. et al. *Archives of Medical Science*. 2019. Vol. 15. Issue 1. P. 262-273. <https://doi.org/10.5114/aoms.2017.68938>
- [5] Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients with mild elevations of cardiac troponin / J. Boeddinghaus et al. *Clinical Research in Cardiology*. 2017. Vol. 106. Issue 6. P. 457-467. <https://doi.org/10.1007/s00392-016-1075-9>
- [6] Copeptin in patients with acute myocardial infarction and newly detected glucose abnormalities – A marker of increased stress susceptibility? A report from the Glucose in Acute Myocardial Infarction cohort / M. I. Smaradottir et al. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2017. Vol. 14. Issue 2. P. 69-76. <https://doi.org/10.1177/1479164116664490>
- [7] Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R. M. Lang et al. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015. Vol. 28. Issue 1. P. 1-39.e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
- [8] Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / S. F. Nagueh et al. *Journal of the American Society of Echocardiography*. Vol. 29. Issue 4. P. 277-314. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>

- [9] Кравчун П. П. Гендерні та вікові особливості ремоделювання серця у хворих із постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2015. № 2. С. 20-24.
- [10] Circulating levels of copeptin predict outcome in patients with pulmonary arterial hypertension / N. P. Nickel et al. *Respiratory Research*. 2013. Vol. 14. Issue 1. P. 130. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-14-130>
- [11] Кисельов С. М. Гендерні особливості і прогностичне значення системи матриксних металопротеїназ та їх інгібіторів у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда лівого шлуночка. *Запорозький медичний журнал*. 2015. № 1. С. 9-13.
- [12] Guazzi M., Borlaug B. A. Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease. *Circulation*. 2012. Vol. 126. Issue 8. P. 975-990. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.085761>
- [13] Biomarcadores da classe funcional na insuficiência cardíaca sistólica. Relevância da copeptina / S. J. Marques et al. *Revista portuguesa de cardiologia*. 2012. Vol. 31. Issue 11. P. 701-710. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2012.09.001>
- [14] Copeptin decrease from admission to discharge has favorable prognostic value for 90-day events in patients admitted with dyspnea / F. Vetrone et al. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2014. Vol. 52. Issue 10. P. 1457-1464. <https://doi.org/10.1515/cclm-2014-0207>
- [15] Дроздова І. В. Особливості структурно-функціонального стану серця у хворих на хронічну серцеву недостатність, коморбідну з артеріальною гіпертензією. *Запорозький медичний журнал*. 2017. Т. 19. № 3. С. 257-260. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2017.3.100575>
- [9] Kravchun, P. P. (2015). Henderni ta vikovi osoblyvosti remodeliuvannya sertsia u khvorykh iz postinfarktym kardiosklerozom, tsukrovym diabetom 2-ho typu ta ozhyrinniam [Gender and age characteristics of cardiac remodeling in patients with postinfarction cardiosclerosis, diabetes mellitus type 2 and obesity]. *Mizhnarodnyi endokrynologichnyi zhurnal*, (2), 20-24. [in Ukrainian].
- [10] Nickel, N. P., Lichtinghagen, R., Golpon, H., Olsson, K. M., Brand, K., Welte, T., & Hoepfer, M. M. (2013). Circulating levels of copeptin predict outcome in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respiratory Research*, 14(1), Article 130. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-14-130>
- [11] Kyselov, S. M. (2015). Henderni osoblyvosti i prohnostychnne znachennia systemy matryksnykh metaloproteinaz ta yikh inhibitoriv u khvorykh na hrostryi Q-infarkt miokarda livoho shlunochka [Gender peculiarities and prognostic value of matrix metalloproteinase and their inhibitors system in patients with acute Q-wave left ventricle myocardial infarction]. *Zaporozhye medical journal*, (1), 9-13. [in Ukrainian].
- [12] Guazzi, M., & Borlaug, B. A. (2012). Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease. *Circulation*, 126(8), 975-990. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.085761>
- [13] Marques, S. J., Luz-Rodrigues, H., David, C., Almeida, A. G., & Nunes Diogo, A. (2012). Biomarcadores da classe funcional na insuficiência cardíaca sistólica. Relevância da copeptina. *Revista portuguesa de cardiologia*, 31(11), 701-710. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2012.09.001>
- [14] Vetrone, F., Santarelli, S., Russo, V., Lalle, I., De Berardinis, B., Magrini, L., Di Stasio, E., Salerno, G., Cardelli, P., Piccoli, A., Codognotto, M., Mion, M. M., Plebani, M., Vettore, G., Castello, L. M., Avanzi, G. C., & Di Somma, S. (2014). Copeptin decrease from admission to discharge has favorable prognostic value for 90-day events in patients admitted with dyspnea. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 52(10), 1457-1464. <https://doi.org/10.1515/cclm-2014-0207>
- [15] Drodzova, I. V. (2017). Osoblyvosti struktorno-funktsionalnoho stanu sertsia u khvorykh na khronichnu sertsevu nedostatnist, komorbidnu z arterialnoiu hipertenziieiu [Features of structural and functional state of the heart in patients with chronic heart failure with comorbid hypertension]. *Zaporozhye medical journal*, 19(3), 257-260. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2017.3.100575> [in Ukrainian].

References

- [1] Kovalenko, V. M., & Dorogoi, A. P. (2016). Sertsevo-sudynni khvoroby: medyko-sotsialne znachennia ta stratehii rozvytku kardiologii v Ukraini [Cardiovascular disease: medical and social value and strategy of cardiology in Ukraine]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*, (Suppl. 3), 5-14. [in Ukrainian].
- [2] Galie, N., Humbert, M., Vachiery, J. L., Gibbs, S., Lang, I., Torbicki, A., Simonneau, G., Peacock, A., Vonk Noordegraaf, A., Beghetti, M., Ghofrani, A., Gomez Sanchez, M. A., Hansmann, G., Klepetko, W., Lancellotti, P., Matucci, M., McDonagh, T., Pierard, L. A., Trindade, P. T., Zompatori, M., ... ESC Scientific Document Group. (2016). 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European Heart Journal*, 37(1), 67-119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>
- [3] Ahsan, S., Hamed, S., Dehkordi, H., Wen, Y., Lee, S., Gholitabar, F., Bhinder, J., & Lanier, G. (2018). The impact of pulmonary hypertension on in-hospital outcomes of non-ST elevation myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(11), A1940. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(18\)32481-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(18)32481-1)
- [4] Mehra, P., Mehta, V., Sukhija, R., Sinha, A. K., Gupta, M., Girish, M. P., & Aronow, W. S. (2019). Pulmonary hypertension in left heart disease. *Archives of Medical Science*, 15(1), 262-273. <https://doi.org/10.5114/aoms.2017.68938>
- [5] Boeddinghaus, J., Reichlin, T., Nestelberger, T., Twerenbold, R., Meili, Y., Wildi, K., Hillinger, P., Giménez, M. R., Cupa, J., Schumacher, L., Schubera, M., Badertscher, P., Corbière, S., Grimm, K., Puelacher, C., Sabti, Z., Widmer, D. F., Schaeferli, N., Kozhuharov, N., Shrestha, S., ... Mueller, C. (2017). Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients with mild elevations of cardiac troponin. *Clinical Research in Cardiology*, 106(6), 457-467. <https://doi.org/10.1007/s00392-016-1075-9>
- [6] Smaradottir, M. I., Ritsinger, V., Gyberg, V., Norhammar, A., Näsman, P., & Mellbin, L. G. (2017). Copeptin in patients with acute myocardial infarction and newly detected glucose abnormalities – A marker of increased stress susceptibility? A report from the Glucose in Acute Myocardial Infarction cohort. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 14(2), 69-76. <https://doi.org/10.1177/1479164116664490>
- [7] Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., Flachskampf, F. A., Foster, E., Goldstein, S. A., Kuznetsova, T., Lancellotti, P., Muraru, D., Picard, M. H., Rietzschel, E. R., Rudski, L., Spencer, K. T., Tsang, W., & Voigt, J. U. (2015). Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 28(1), 1-39.e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
- [8] Nagueh, S. F., Smiseth, O. A., Appleton, C. P., Byrd, B. F., 3rd, Dokainish, H., Edvardsen, T., Flachskampf, F. A., Gillebert, T. C., Klein, A. L., Lancellotti, P., Marino, P., Oh, J. K., Popescu, B. A., & Waggoner, A. D. (2016). Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society