



УДК 616-037:616-078:616.12-007.61+[612.17+616.122]:616.12-008.46:616.127-005.8:616.12-008.331.1

В. Д. Сиволап, Я. В. Земляний

Прогностичне значення рівнів GDF 15 і NTproBNP та ехокардіографічних показників у хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду та безсимптомну діастолічну дисфункцію, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: серцева недостатність, ростовий фактор диференціювання 15, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія.

Хронічна серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду є синдромом із несприятливим прогнозом. З метою оцінювання прогностичного значення рівнів GDF 15 і NTproBNP та ехокардіографічних показників за допомогою імуноферментного аналізу та еходопплерографії обстежили 93 хворих зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ>45%), які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії. Пацієнтів поділили на 2 групи: 62 хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду та 31 пацієнт із безсимптомною діастолічною дисфункцією. У хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду найбільший прогностичний потенціал щодо виникнення несприятливих кардіоваскулярних подій мали GDF-15, NTproBNP і E/E'. У пацієнтів із безсимптомною діастолічною дисфункцією найбільшу прогностичну значущість мав GDF-15. У хворих обох груп використання комбінації GDF-15 та NTproBNP підвищувало позитивну прогностичну цінність кожного з біомаркерів. У хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду додавання до комбінації GDF-15 і NTproBNP відношення E/E' або індексу об'єму лівого передсердя сприяло ще більшому підвищенню позитивної прогностичної цінності біомаркерів.

Прогностическое значение уровней GDF 15 и NTproBNP и эхокардиографических показателей у больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и бессимптомной диастолической дисфункцией, перенесших инфаркт миокарда на фоне артериальной гипертензии

В. Д. Сиволап, Я. В. Земляной

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса относится к синдромам с неблагоприятным прогнозом. С целью оценки прогностического значения уровней GDF 15 и NTproBNP и эхокардиографических показателей с помощью иммуноферментного анализа и эходопплерографии обследовали 93 больных с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ>45%), перенесших инфаркт миокарда на фоне артериальной гипертензии. Пациентов разделили на 2 группы: 62 больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и 31 пациент с бессимптомной диастолической дисфункцией. У больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса наибольший прогностический потенциал для возникновения неблагоприятных кардиоваскулярных событий имели GDF-15, NTproBNP и E/E'. У пациентов с бессимптомной диастолической дисфункцией наибольшую прогностическую значимость имел GDF-15. У больных обеих групп использование комбинации GDF-15 и NTproBNP повышало положительную прогностическую ценность каждого биомаркера. У больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса добавление к комбинации GDF-15 и NTproBNP отношения E/E' или индекса объема левого предсердия способствовало еще большему повышению прогностической ценности биомаркеров.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, ростовой фактор дифференцировки 15, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия. *Запорожский медицинский журнал. – 2014. – №3 (84). – С. 13–17*

Prognostic significance of GDF 15 and NTproBNP levels and echocardiographic parameters in patients with heart failure with preserved ejection fraction and asymptomatic diastolic dysfunction after myocardial infarction on the background of arterial hypertension

V. D. Syvolap, Ya. V. Zemlyaniy

Aim. Chronic heart failure with preserved ejection fraction is related to syndromes with a poor prognosis. 93 patients with preserved left ventricular ejection fraction (EF>45%) after myocardial infarction on the background of arterial hypertension were examined. Prognostic significance of GDF 15 and NTproBNP levels (ELISA) and echocardiographic parameters were evaluated.

Methods and results. Patients were divided into 2 groups. The 1st included 62 patients with heart failure with preserved ejection fraction. The 2nd – 31 patients with asymptomatic diastolic dysfunction. The greatest prognostic potential in patients with heart failure with preserved ejection had GDF-15, NTproBNP levels and E/E' ratio. Only GDF-15 had prognostic significance in patients with asymptomatic diastolic dysfunction. Evaluation of GDF-15 and NTproBNP biomarkers levels in combination increased positive predictive value of each of them in both groups of study. Add of the E/E' ratio or atrial volume index evaluation to the GDF-15 and NTproBNP biomarkers levels combination assessment lead to the further increase of the positive predictive value of biomarkers.

Key words: Heart Failure, Growth Differentiation Factor 15, Myocardial Infarction, Hypertension.

Запорожский медицинский журнал 2014; №3 (84): 13–17

Серцева недостатність (СН) є однією з важливих медико-соціальних проблем у багатьох країнах світу, в тому числі в Україні. Поширеність хронічної серцевої недостатності (ХСН) серед дорослого населення становить 1,5–5,5%, а в осіб віком старше за 70 років цей показник досягає 10–15% [1]. Частина хворих на ХСН мають нор-

мальну фракцію викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), котра є більшою ніж 45–50%, що розцінюють як СН зі збереженою фракцією викиду (СН ЗФВ).

Незалежно від варіанта ХСН належить до синдромів із несприятливим прогнозом. Більшість експертів вважають, що щорічна смертність при СН ЗФВ є нижчою, ніж при



ХСН із низькою ФВ і становить 5–8% за результатами різних досліджень [3]. Однак результати досліджень інших авторів вказують, що прогноз у хворих на СН ЗФВ та СН із низькою ФВ є порівняним [9]. За даними одних авторів, частота госпіталізації з приводу СН у хворих зі збереженою ФВ не менша, ніж у пацієнтів із низькою ФВ ЛШ, а на думку інших дослідників, частота госпіталізації протягом року у пацієнтів із СН ЗФВ є нижчою [7].

Останнім часом розроблено нові методики для прогнозування перебігу діастолічної дисфункції (ДД) та пов'язаної з нею СН ЗФВ, що засновані на використанні тканинної доплерографії. За даними багатьох дослідників, основним ехокардіографічним предиктором несприятливого прогнозу у хворих на СН ЗФВ є відношення швидкості раннього діастолічного наповнення E до швидкості раннього діастолічного руху фіброзного кільця мітрального клапана E' [11]. Виявили також, що E/E' є раннім маркером розвитку СН у хворих з ізольованою ДД.

Ще одним самостійним ехокардіографічним критерієм, який відіграє незалежну прогностичну роль у хворих на СН ЗФВ, є гіпертрофія ЛШ, котра збільшує ризик серцево-судинних подій і смерті у цих пацієнтів незалежно від наявності інфаркту міокарда (ІМ) в анамнезі [3].

У клінічній практиці для прогнозування перебігу СН ЗФВ часто використовують оцінювання розміру лівого передсердя (ЛП) [8]. Точнішим предиктором СН у хворих зі збереженою ФВ у порівнянні із традиційним діаметром ЛП є об'єм лівого передсердя [10]. Цей показник можна розглядати як предиктор не тільки серцевої недостатності та серцево-судинної смертності, але й фібриляції передсердь та ішемічного інсульту [8].

Для прогнозування перебігу ХСН нині активно використовують біомаркери [12]. Найбільш дослідженими прогностичними біомаркерами СН є натрійуретичні пептиди – мозковий натрійуретичний пептид (BNP) та його N-термінальний фрагмент. Роль NT-proBNP при СН ЗФВ вивчено недостатньо. Є дані, що рівні NT-proBNP у хворих на СН ЗФВ були нижчими, ніж у пацієнтів із СН та низькою ФВ [6]. У хворих на СН ЗФВ цей біомаркер є незалежним предиктором не тільки кардіоваскулярної смертності, але і смертності від усіх причин. Негативний вплив цього біомаркера на віддалений прогноз має місце навіть у пацієнтів з асимптомною СН. У дослідженні PEP-CHF виявлено, що NT-proBNP при СН ЗФВ має більшу прогностичну значущість, ніж ехокардіографічні показники. Дослідження PEP-CHF засвідчило, що NT-proBNP є надійним предиктором смертності протягом року в пацієнтів із СН ЗФВ [4].

Однак поряд з обнадійливими результатами були і розчарування, що стосуються перспектив використання NT-proBNP у прогнозуванні несприятливих подій у хворих із ДД. У дослідженні Conlon C. і співавт. у хворих із безсимптомною ДД показник істотно не відрізнявся від нормальних значень [5]. Ці дані певною мірою обмежують широке використання маркера для скринінгу діастолічних порушень у загальній популяції. Поряд із тим у дослідженні Conlon C. і співавт. показано ефективність моніторингу NT-proBNP для виявлення

осіб високого ризику в широкій популяції навіть без проявів СН [5]. Зважаючи на це, ізольоване застосування NT-proBNP для прогнозування перебігу СН ЗФВ та безсимптомної ДД може бути недостатньо ефективним.

Тому останнім часом активно розробляють прогностичні моделі, в яких для передбачення несприятливих подій використовується комбінація NT-proBNP та інших біомаркерів. У багатьох дослідженнях показано ефективність нового біомаркера ростового фактора диференціювання 15 (GDF-15) для діагностики та прогнозування перебігу СН ЗФВ [12]. GDF-15 є віддаленим членом суперсімейства TGF- β . GDF-15 вважають маркером гемодинамічного навантаження та запалення, що призводять до апоптозу кардіоміоцитів і ремоделювання міокарда. Роль GDF-15 для стратифікації ризику при кардіальній патології, у тому числі і після перенесеного ІМ, показано в окремих дослідженнях [2]. Цей маркер є незалежним предиктором дворічного ризику повторних серцево-судинних подій і смерті в загальній популяції [2]. Дослідження Kempf T. і співавт. показало, що рівень GDF-15 підвищується і при СН, що робить його важливим маркером для оцінювання прогнозу цього захворювання. У цьому дослідженні за результатами регресійного аналізу GDF-15 став єдиним незалежним прогностичним фактором у пацієнтів із ХСН. Однак це питання потребує подальшого дослідження у різних категорій хворих, зокрема у пацієнтів із СН ЗФВ, які перенесли інфаркт міокарда на тлі АГ.

Мета роботи

Оцінювання прогностичного значення рівнів GDF-15, NT-proBNP та ехокардіографічних показників у хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду та безсимптомну діастолічну дисфункцію, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії, відповідно до ризику настання фатальних і нефатальних кардіоваскулярних подій протягом однорічного спостереження.

Пацієнти і методи дослідження

Обстежили 93 хворих (74 чоловіки і 19 жінок) зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ>45%), які перенесли ІМ із коморбідною АГ I–III ступенів важкості (середній вік – 64,1 \pm 0,97 року). Давність перенесеного інфаркту міокарда коливалась від 2 місяців до 3 років (середня давність – 25,1 \pm 1,17 місяця). Пацієнтів поділили на 2 групи: до 1 групи увійшли 62 хворих на СН зі збереженою ФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ (середній вік – 64,1 \pm 0,97 року), до 2 групи – 31 пацієнт із безсимптомною діастолічною дисфункцією, які перенесли ІМ із супутньою АГ (середній вік – 59,0 \pm 1,35 року). Обов'язковим критерієм включення пацієнтів у дослідження було підписання ними інформованої згоди.

За пацієнтами спостерігали протягом року. Як клінічні кінцеві точки враховували всі фатальні й нефатальні атеротромботичні події, що включали повторний ІМ, раптову серцеву смерть, потребу у проведенні ургентної ангіопластики або стентування, всі випадки госпіталізації внаслідок декомпенсації СН зареєстрували протягом року після підписання інформованої згоди.



Внутрішньосерцеву гемодинаміку оцінювали за допомогою ехокардіографії на апараті «VIVID 3 Expert» («General Electric», США) за стандартною методикою з використанням тканинної доплерографії. Визначали розмір лівого передсердя (ЛП), розмір лівого шлуночка (ЛШ) у систолу (КСР) і діастолу (КДР), товщину міжшлуночкової перетинки (МШП) і задньої стінки (ЗС) ЛШ у діастолу; розраховували фракцію викиду (ФВ) ЛШ, ударний об'єм (УО), кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), масу міокарда (ММ) ЛШ, індекс маси міокарда (ІММ) ЛШ, відносну товщину стінок (ВТС). Розраховували індекс об'єму лівого передсердя (ІОЛП) згідно з рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства [10].

В імпульсному доплерівському режимі вивчали показники трансмітрального потоку: максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення (MVE) і максимальну швидкість (MVA) наповнення ЛШ під час систоли лівого передсердя, їх відношення (E/A). За допомогою тканинної доплерографії вивчали максимальну швидкість ранньої діастолічної хвилі руху медіальної частини фіброзного кільця мітрального клапана (E'), розраховували відношення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення до максимальної швидкості ранньої діастолічної хвилі руху фіброзного кільця мітрального клапана (E/E'). Діастолічну функцію визначали згідно з консенсусом Європейського кардіологічного товариства та рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії з діагностики діастолічної дисфункції [10].

Рівні GDF-15 і NT-proBNP у сироватці крові визначали імуноферментним методом. Використовували стандартні набори реактивів Human GDF-15/MIC-1 ELISA («BioVendor», Чехія) та NT-proBNP ELISA Kit («Biomedica», Словаччина).

Статистично результати опрацьовували із застосуванням пакета статистичних програм «Statistica 6.0 for Windows». Гіпотезу про нормальність розподілу показників перевіряли з використанням критерію Шапіро – Уїлка. Змінні наведено у вигляді $M \pm m$ (середнє арифметичне \pm похибка середнього арифметичного) або Me (25–75%) (медіана, 25 і 75 перцентиль) залежно від виду розподілу (параметричного або непараметричного). Для вивчення прогностичної значущості показників виконували ROC-аналіз і регресійний аналіз Кокса. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Аналіз результатів показав, що у хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії, протягом одного року спостереження кінцеві точки зареєстровано у 22 пацієнтів (35,5%) (табл. 1). Основними причинами смерті були повторний фатальний ІМ і раптова серцева смерть (відповідно у 3,2% та 1,6% хворих цієї групи). У 13 пацієнтів (21%) протягом року спостереження виникла необхідність у госпіталізації внаслідок декомпенсації СН. У 5 хворих (8,1%) відзначили нефатальний повторний ІМ, у 1 хворого (1,6%) провели ургентну ангіопластику.

У пацієнтів із безсимптомною діастолічною дисфункцією, які перенесли інфаркт міокарда на тлі АГ, протягом одного року спостереження кінцеві точки зареєстрували у

Таблиця 1

Основні кардіоваскулярні події, які зареєстрували у пацієнтів

Кінцеві точки	1 група: СН 3ФВ (n=62)	2 група: безсимптомна ДД (n=31)
Фатальний повторний ІМ	2 (3,2%)	0 (0%)
Нефатальний повторний ІМ	4 (6,5%)	2 (6,5%)
Раптова серцева смерть	1 (1,6%)	0 (0%)
Ургентна ангіопластика/ стентування	1 (1,6%)	1 (3,2%)
Госпіталізація внаслідок декомпенсації СН	13 (21,0%)	4 (12,9%)
Загалом подій	22 (35,5%)	7 (22,6%)

7 пацієнтів (22,6%). У 4 хворих (12,9%) відзначили госпіталізацію внаслідок декомпенсації СН, що виникла вперше. У 6,5% виявили нефатальний повторний ІМ, а у 3,2% пацієнтів виконано ургентну ангіопластику. Раптову серцеву смерть і фатальний повторний інфаркт міокарда у хворих із безсимптомною ДД протягом року не зареєстрували.

ROC-аналіз, що проведений у хворих на СН 3ФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ, показав: оптимальною точкою поділу (cut-off point) на кривій AUC для GDF-15 є 3847,4 пг/мл (AUC ROC=0,83 \pm 0,055, чутливість = 72,7%, специфічність = 84,6%) (P<0,05). Cut-off point для NTproBNP становила 22,6 фмоль/мл (AUC ROC=0,61 \pm 0,075, чутливість = 81,0%, специфічність = 52,5%) (P<0,05) (табл. 2).

Таблиця 2

Результати ROC-аналізу для рівнів ростового фактора диференціювання 15 і N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду у хворих на СН 3ФВ, які перенесли інфаркт міокарда на тлі АГ

ROC-характеристики	Біологічні маркери	
	GDF 15	NTproBNP
Точка поділу	3847,4 пг/мл	22,6 фмоль/мл
AUC	0,83 \pm 0,055	0,61 \pm 0,075
Чутливість, %	72,7	81,0
Специфічність, %	84,6	52,5

ROC-аналіз, що проведений у пацієнтів із безсимптомною ДД, показав: оптимальною точкою поділу (cut-off point) на кривій AUC для GDF-15 є 2253,5 пг/мл (AUC ROC = 0,77 \pm 0,124, чутливість = 71,4%, специфічність = 87,5%) (P<0,05). Cut-off point для NTproBNP становила 11,9 фмоль/мл (AUC ROC = 0,76 \pm 0,091, чутливість = 85,7%, специфічність = 66,7%) (P<0,05) (табл. 3).

Таблиця 3

Результати ROC-аналізу для рівнів ростового фактора диференціювання 15 і N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду в пацієнтів із безсимптомною діастолічною дисфункцією, які перенесли ІМ на тлі АГ

ROC-характеристики	Біологічні маркери	
	GDF 15	NTproBNP
Точка поділу	2253,5 пг/мл	11,9 фмоль/мл
AUC	0,77 \pm 0,124	0,76 \pm 0,091
Чутливість, %	71,4	85,7
Специфічність, %	87,5	66,7

Аналіз виявив, що у хворих на СН ЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ, найбільший прогностичний потенціал щодо виникнення клінічних кінцевих точок мали GDF-15 (BP=4,85; 95% ДІ=2,22-10,59; P<0,001), NTproBNP (BP=3,04; 95% ДІ=1,17-7,92; P<0,05) та E/E' (BP=2,53; 95% ДІ=1,43-4,49; P<0,05) (табл. 4). Водночас ІОЛП та ІММЛШ не досягли межі статистичної вірогідності. Це узгоджується з даними досліджень, які виконували на широкій популяції хворих на СН ЗФВ [2,4,8,11]. Отже, рівні GDF-15, NTproBNP та E/E' можна використовувати для прогнозування перебігу СН ЗФВ у хворих, які перенесли ІМ на тлі АГ.

Таблиця 4

Прогностичне значення біомаркерів та ехокардіографічних показників у хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду та безсимптомну діастолічну дисфункцію, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії, за даними однофакторного регресійного аналізу Кокса

Показники	СН ЗФВ (n=62)			Безсимптомна ДД (n=31)		
	Відносний ризик			Відносний ризик		
	М	95% ДІ	p	М	95% ДІ	p
GDF 15	4,85	2,22-10,59	<0,001	6,11	1,44-25,92	<0,05
NTproBNP	3,04	1,17-7,92	<0,05	6,48	0,87-47,12	0,068
E/E'	2,53	1,43-4,49	<0,05	2,13	0,27-16,69	0,471
ІОЛП	1,9	0,98-3,69	0,064	2,42	0,51-11,5	0,267
ІММ ЛШ	1,68	0,76-3,69	0,194	1,83	0,51-6,59	0,353

У пацієнтів із безсимптомною діастолічною дисфункцією, які перенесли ІМ на тлі АГ, найбільший прогностичний потенціал щодо виникнення клінічних кінцевих точок мав тільки GDF-15 (BP=6,11; 95% ДІ=1,44-25,92; P<0,05). Інші показники не досягли рівня статистичної вірогідності.

У результаті дослідження встановили, що у хворих на СН ЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ, використання комбінації GDF-15 та NTproBNP підвищувало позитивну прогностичну цінність кожного з біомаркерів щодо настання несприятливих клінічних наслідків при однорічному спостереженні (рис. 1).

Результати дослідження Stahrenberg R. і співавт. показують, що саме комбінація біомаркерів може бути точнішою в діагностиці СН ЗФВ [12]. Отже, комбінацію GDF-15 та NTproBNP можна вважати перспективною для прогнозування перебігу СН ЗФВ у пацієнтів, які перенесли ІМ на тлі АГ.

Для підвищення позитивної прогностичної цінності можливе додаткове використання ехокардіографічних показників. Додавання до комбінації GDF-15 і NTproBNP відношення E/E' або ІОЛП сприяло ще більшому підвищенню позитивної прогностичної цінності біомаркерів щодо настання несприятливих клінічних подій у пацієнтів із СН ЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ.

Дослідження показало, що у пацієнтів із безсимптомною ДД, які перенесли ІМ на тлі АГ, використання комбінації GDF-15 та NTproBNP підвищувало позитивну прогностичну цінність кожного біологічного маркера щодо настання несприятливих клінічних наслідків протягом року (рис. 2).

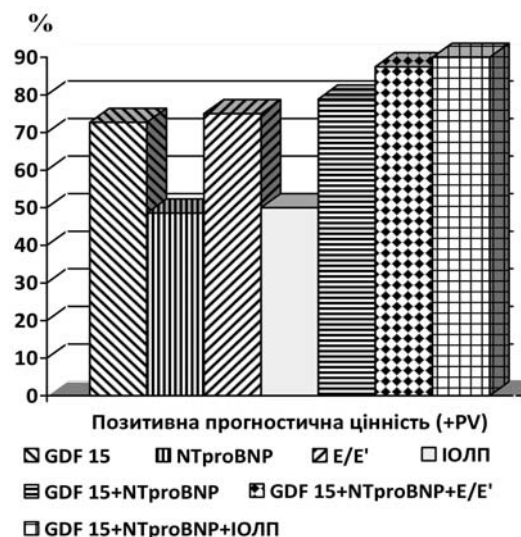


Рис. 1. Позитивна прогностична цінність (+PV) біологічних маркерів і показників ехокардіографії щодо настання несприятливих клінічних результатів у хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії, при однорічному спостереженні.

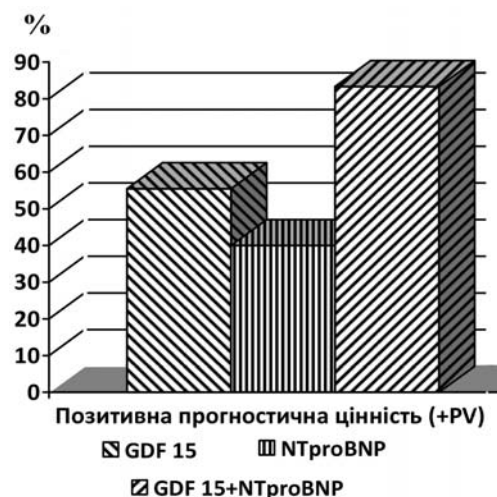


Рис. 2. Позитивна прогностична цінність (+PV) біологічних маркерів щодо настання несприятливих клінічних результатів у пацієнтів із безсимптомною діастолічною дисфункцією, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії, при однорічному спостереженні.

Отже, комбінацію GDF-15 та NTproBNP можна використовувати у пацієнтів, які перенесли ІМ на тлі АГ, для прогнозування перебігу не тільки СН ЗФВ, але й безсимптомної ДД. Додавання ехокардіографічних показників до комбінації GDF-15 та NTproBNP для підвищення прогностичної цінності у цих пацієнтів є недоцільним, оскільки в нашому дослідженні ехокардіографічні предиктори не показали вірогідної прогностичної значущості у пацієнтів із безсимптомною ДД.

Висновки

У хворих на СН ЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ, найбільший прогностичний потенціал щодо виникнення несприятливих кардіоваскулярних подій мали GDF-15, NTproBNP та E/E'.



У пацієнтів із безсимптомною діастолічною дисфункцією, які перенесли ІМ на тлі АГ, найбільшу прогностичну значущість щодо виникнення несприятливих кардіоваскулярних подій мав GDF-15.

У хворих на СН ЗФВ та у пацієнтів із безсимптомною діастолічною дисфункцією, які перенесли ІМ на тлі АГ, використання комбінації GDF-15 і NTproBNP підвищувало позитивну прогностичну цінність кожного з біомаркерів щодо настання несприятливих клінічних наслідків.

Додавання до комбінації GDF-15 і NTproBNP відношення

Е/Е' або ІОЛП сприяло ще більшому підвищенню позитивної прогностичної цінності біомаркерів щодо настання несприятливих клінічних подій у пацієнтів із СН ЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ.

Перспективи подальших досліджень. За результатами ехокардіографічного дослідження критерії діастолічної дисфункції вірогідно мають менше прогностичне значення у зв'язку з невеликим обсягом статистичної вибірки. Доцільно продовжити вивчення їхньої прогностичної цінності у хворих, які перенесли інфаркт міокарда.

Список літератури

1. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / [Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрий та ін.]. – К., 2012. – 106 с.
2. Копица Н.П. Новый биомаркер – трансформирующий фактор роста GDF-15 в оценке прогноза и эффективности лечения больных острым коронарным синдромом / Н.П. Копица, И.Р. Вишневская, А.В. Лещенко // Кардиология: от науки к практике. – 2012. – № 2. – С. 12–19.
3. Свищенко Е.П. Диастолическая сердечная недостаточность / Е.П. Свищенко, Е.А. Матова // Сердечная недостаточность. – 2009. – № 1. – С. 47–54.
4. Relationship between plasma concentrations of N-terminal pro brain natriuretic peptide and the characteristics and outcome of patients with a clinical diagnosis of diastolic heart failure: a report from the PEP-CHF study / [J.G. Cleland, J. Taylor, N. Freemantle et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2012. – Vol. 14(5). – P. 487–494.
5. Elevated B-type natriuretic peptide is associated with the presence of diastolic abnormalities in an asymptomatic, at-risk community population: The Screening TO Prevent Heart Failure (STOP HF) Study / [C. Conlon, C. O'Loughlin, A. Patle et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2007. – Vol. 6. – P. 75.
6. de Denu S. Differences in biomarkers in patients with heart failure with a reduced vs a preserved left ventricular ejection fraction / S. de Denu, J. Lavoie, A. Ducharme // Can J. Cardiol. – 2012. – Vol. 28 (1). – P. 62–68.
7. Comparison of one-year outcome (death and rehospitalization) in hospitalized heart failure patients with left ventricular ejection fraction >50% versus those with ejection fraction <50% / [J.A. Ezekowitz, D.S. Lee, J.V. Tu et al.] // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 102(1). – P. 79–83.
8. Left Atrium Measurement in Patients Suspected of Having Heart Failure With Preserved Ejection Fraction / [A.J.L. Jorge, M.L. Ribeiro et al.] // Arq. Bras. Cardiol. – 2012. – Vol. 98(2). – P. 175–181.
9. Long term prognosis of chronic heart failure: reduced vs preserved left ventricular ejection fraction / [K. Miyagishima, S. Hiramitsu, H. Kimura et al.] // Circ. J. – 2009. – Vol. 73. – P. 92–99.
10. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography / [S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2009. – Vol. 22. – P. 107–133.
11. Elevated E/E' predicts prognosis in congestive heart failure with preserved systolic function / [H. Okura, T. Kubo, K. Asawa, I. Toda et al.] // Circ. J. – 2009. – Vol. 73. – P. 86–91.
12. Stahrenberg R. The novel biomarker growth differentiation factor 15 in heart failure with normal ejection fraction / R. Stahrenberg, F. Edelmann, M. Mende // Eur. J. Heart Fail. – 2010. – Vol. 12. – P. 1309–1316.
2. Kopicca, N. P., Vishnevskaya, I. R., Leshchenko, A. V. (2012) Novyj biomarker – transformiruyushhij faktor rosta GDF-15 v ocenke prognoza i e'ffektivnosti lecheniya bol'nykh ostrym koronarnym sindromom [New biomarker – transforming growth factor GDF-15 in the assessment of prognosis and treatment efficacy in patients with acute coronary syndrome]. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*, 2, 12–19. [in Ukrainian].
3. Svyshchenko, Ye. P., Matova, E. A. (2009) Diastolicheskaya serdechnaya nedostatochnost' [Diastolic heart failure]. *Serdechnaya nedostatochnost'*, 1, 47–54. [in Russian].
4. Cleland, J. G., Taylor, J., Freemantle, N., Goode, K. M., Rigby, A. S., & Tendera, M. (2012). Relationship between plasma concentrations of N-terminal pro brain natriuretic peptide and the characteristics and outcome of patients with a clinical diagnosis of diastolic heart failure: a report from the PEP-CHF study. *European Journal of Heart Failure*, 14(5), 487–494. doi: 10.1093/eurjhf/hfs049.
5. Conlon, C., O'Loughlin, C., Patle, A., et al. (2007) Elevated B-type natriuretic peptide is associated with the presence of diastolic abnormalities in an asymptomatic, at-risk community population: The Screening TO Prevent Heart Failure (STOP HF) Study. *Eur. J. Heart Fail.*, 6, 75. doi: 10.1016/S1567-4215(07)60207-0.
6. De Denu, S., Lavoie, J., Ducharme, A., O'Meara, E., Racine, N., Sirois, M. G., et al. (2012) Differences in biomarkers in patients with heart failure with a reduced vs a preserved left ventricular ejection fraction. *Can J. Cardiol*, 28(1), 62–68. doi: 10.1016/j.cjca.2011.09.007.
7. Ezekowitz, J. A., Lee, D. S., Tu, J. V., et al. (2008) Comparison of one-year outcome (death and rehospitalization) in hospitalized heart failure patients with left ventricular ejection fraction >50% versus those with ejection fraction <50%. *Am. J. Cardiol.*, 102(1), 79–83. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.02.102.
8. Jorge, A. J. L., Ribeiro, M. L., et al. (2012) Left Atrium Measurement in Patients Suspected of Having Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Arq. Bras. Cardiol*, 98(2), 175–181. doi: 10.1590/S0066-782X2012005000009.
9. Miyagishima, K., Hiramitsu, S., Kimura, H., et al. (2009) Long term prognosis of chronic heart failure: reduced vs preserved left ventricular ejection fraction. *Circ. J.*, 73, 92–99.
10. Nagueh, S. F., Appleton, C. P., Gillebert, T. C., et al. (2009) Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 22, 107–133. doi: 10.1016/j.echo.2008.11.023.
11. Okura, H., Kubo, T., Asawa, K., Toda, I., Yoshiyama, M., Yoshikawa, J., et al. (2009). Elevated E/E' Predicts Prognosis in Congestive Heart Failure Patients With Preserved Systolic Function. *Circulation Journal*, 73(1), 86–91.
12. Stahrenberg, R., Edelmann, F., Mende, M. (2010) The novel biomarker growth differentiation factor 15 in heart failure with normal ejection fraction. *Eur. J. Heart Fail.*, 12, 1309–1316. doi: 10.1093/eurjhf/hfq151.

References

1. Voronkov, L. H., Amosova, K. M., Bagrii, A. E., et al. (2012) *Rekomendatsii z diagnostyky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti [Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure]*. Kyiv. [in Ukrainian].

Відомості про авторів:

Сиволап В.Д., д. мед. н., професор, зав. каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет.

Земляний Я.В., аспірант каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет, E-mail: jarlord@gmail.com.

Поступила в редакцію 15.05.2014 г.