



УДК 616.12-07:577.112]:616.61:[616.12-008.46-036.1-02:616-005.4

В. Д. Сиволап, Д. А. Лашкул

Взаємозв'язки між рівнем маркерів фіброзу ST2, галектину-3, структурно-функціональними параметрами лівого шлуночка та функцією нирок при хронічній серцевій недостатності ішемічного генезу*Запорізький державний медичний університет***Ключові слова:** *серцева недостатність, біомаркери, ниркова функція.*

З метою вивчення взаємозв'язків між новими маркерами фіброзу, запалення, параметрами структурно-функціонального стану лівого шлуночка та нирковою функцією обстежили 110 хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу. У пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу із систолічною дисфункцією лівого шлуночка у порівнянні з групою зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка виявили вищий рівень NT-proBNP, галектину-3, ST2, цистатину С. Визначили прямий взаємозв'язок між рівнем цистатину С і новими маркерами фіброзу (галектину-3, ST2). У хворих зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка цистатин С мав прямий кореляційний зв'язок із показниками структурно-функціонального ремоделювання лівого шлуночка (ІОЛП, КДО, ТЛАСист.) і зворотний із функціональним станом нирок.

Взаимосвязи между уровнем маркеров фиброза ST2, галектина-3, структурно-функциональными параметрами левого желудочка и функцией почек при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза

В. Д. Сиволап, Д. А. Лашкул

С целью изучения взаимосвязей между новыми маркерами фиброза, воспаления, параметрами структурно-функционального состояния левого желудочка и почечной функцией обследовали 110 больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза и систолической дисфункцией левого желудочка по сравнению с группой с сохраненной фракцией выброса левого желудочка установили более высокий уровень NT-proBNP, галектина-3, ST2, цистатина С. Отметим прямую взаимосвязь между уровнем цистатина С и новыми маркерами фиброза (галектин-3, ST2). У больных с сохраненной фракцией выброса левого желудочка цистатин С имел прямую корреляционную связь с показателями структурно-функционального ремоделирования левого желудочка (ИОЛП, КДО, ДЛАСист.) и обратную с функциональным состоянием почек.

Ключевые слова: *сердечная недостаточность, биомаркеры, почечная функция.**Запорожский медицинский журнал. – 2014. – №5 (86). – С. 13–17***The relationship between the level of markers of fibrosis ST2, galectin-3, structural, functional parameters of the left ventricle and renal function in patients with ischemic chronic heart failure**

V. D. Syvolap, D. A. Lashkul

Aim. The aim of the study was to investigate the interrelationships between the new markers of fibrosis, inflammation, parameters of structural and functional state of the left ventricle and renal function in 110 patients with chronic ischemic heart failure.

Methods and results. It was found that in patients with chronic ischemic heart failure with reduced ejection fraction compared with the group with preserved ejection fraction higher levels of NT-proBNP, galectin-3, ST2, cystatin C were revealed.

Conclusion. Direct correlation between level of the cystatin C and new fibrosis markers (galectin-3, ST2) was detected. In patients with preserved ejection fraction cystatin C had direct correlation with indicators of structural and functional remodeling of the left ventricle (LAVI, LVEDV, RVPs) and reverse with renal function.

Key words: *Heart Failure, Biomarkers, Renal Function.**Zaporozhye medical journal 2014; №5 (86): 13–17*

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є головною причиною смерті в усьому світі, і їхня частота зростає навіть у країнах, що розвиваються [1]. ССЗ значно знижують якість і тривалість життя хворих. Погіршення функції нирок може бути одночасно як фактором ризику, так і наслідком прогресування ССЗ [2].

Використання традиційних біомаркерів (BNP, NT-proBNP) допомагає підтвердити діагноз, оптимізувати терапію й оцінити прогноз при хронічній серцевій недостатності (ХСН), але вміст мозкового натрійуретичного пептиду, який сьогодні широко використовується у клінічній практиці, залежить від низки факторів: вік, стать, гіпертрофія лівого шлуночка, тахікардія, перевантаження правого шлуночка, ішемія міокарда, гіпоксемія, порушення функції нирок, метаболічні фактори ризику, цироз печінки, сепсис та

інфекція [3]. Незважаючи на значну кількість доказів, що підтверджують роль нових біомаркерів ХСН у прогнозі серцево-судинних захворювань, недостатньо відомостей про їхній можливий зв'язок із захворюваннями нирок.

Останніми роками в дослідженнях [4], що присвячені серцевій недостатності (СН), суттєву увагу приділяють галектину-3 (Гал-3) – новому біологічному маркеру СН, який тісно пов'язаний із процесами запалення і фіброзу, котрі лежать в основі ремоделювання міокарда. Галектини належать до сімейства β-галактозид лектинів і відіграють важливу роль у регуляції запалення, імунітету, онкогенезу. Дані низки експериментальних і клінічних досліджень підтверджують факт, що галектин-3 – це незалежний предиктор погіршення прогнозу при ХСН. Водночас залишається нез'ясованим питання щодо зв'язку галектину-3 і функції нирок при ХСН.



ST2 – новітній маркер, що використовується передусім для прогнозування і стратифікації ризику розвитку гострої серцевої недостатності [5]. ST2 – член сімейства рецепторів інтерлейкіну-1. Білок ST2 має 2 ізоформи, що безпосередньо пов'язані з розвитком ССЗ: розчинна форма (sST2) і мембран-зв'язана форма рецептора (ST2L). Лігандом ST2 є IL-33. ST2 блокує кардіопротективний ефект IL-33. Роль ST2 полягає у 2 важливих механізмах: кардіопротективному (зворотний процес ремоделювання (фіброзу) і гіпертрофії) та імунній відповіді на запалення. ST2 – білок, відомий як незалежний прогностичний фактор гострої СН, але майже немає відомостей щодо його вмісту і взаємозв'язку зі структурно-функціональними параметрами лівого шлуночка (ЛШ) у пацієнтів із ХСН ішемічного генезу та наявністю ниркової дисфункції.

Інтенсивно вивчають можливості практичного застосування цистатину С (Цис С), який вважають важливим предиктором серцево-судинних подій, частоти виникнення серцевої недостатності та смертності від будь-яких причин. Цистатин С перевершує креатинін у діагностиці ниркової дисфункції, корелює з тривалістю та важкістю гострої ниркової недостатності, при цьому підвищення рівня цистатину С у сироватці крові є маркером зниження швидкості клубочкової фільтрації, а в сечі вказує на каналцеву дисфункцію [6].

Отже, наявні відомості не відповідають потребам світової кардіологічної спільноти у вирішенні проблеми ранньої діагностики кардіоренальних розладів у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу з різною фракцією викиду.

Мета роботи

Виявити взаємозв'язки між вмістом маркерів фіброзу ST2, галектином-3, структурно-функціональними параметрами серця та функцією нирок у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу.

Пацієнти і методи дослідження

Дослідження здійснили на базі відділення аритмій та серцевої недостатності КУ «Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань» ЗОР відповідно до стандартів належної клінічної практики (Good Clinical Practice) і принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалений Етичним комітетом Запорізького державного медичного університету. До включення в дослідження усі хворі підписали інформовану згоду на участь.

Обстежили 110 пацієнтів (92 чоловіків і 18 жінок) із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу, середній вік – $60,1 \pm 9,6$ року. ХСН діагностували й оцінювали згідно з Рекомендаціями з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012) Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців із серцевої недостатності [7]. Залежно від фракції викиду лівого шлуночка пацієнтів поділили на 2 групи: 57 хворих на ХСН із систолічною дисфункцією ЛШ ($\leq 45\%$) і 53 особи із ХСН зі збереженою фракцією викиду ЛШ ($> 45\%$).

Етіологією ХСН у 93 (84,5%) хворих було поєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) і гіпертонічної хвороби (ГХ), у 17 (15,5%) – ІХС. Хронічну серцеву недостатність 2 функціонального класу (ФК) діагностували у 30 (27,3%) осіб, 3 ФК – у 70 (63,6%), 4 ФК – у 10 (9,1%) пацієнтів. Інфаркт міокарда в анамнезі був у 82 (74,5%), цукровий діабет – у 23 (20,9 %) хворих. Швидкість клубочкової фільтрації розраховували за формулою MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Згідно з NFK K/DOQI (2002), ниркову дисфункцію визначали як легке зниження ШКФ (від 60 до 89 мл/хв/1,73 м²). Помірне зниження ШКФ (від 30 до 59 мл/хв/1,73 м²) та тяжке зниження (від 15 до 29 мл/хв/1,73 м²) протягом 3 місяців і більше з наявністю або без ознак пошкодження нирок відповідають визначенню «хронічна хвороба нирок» [8].

Допплер-ехокардіографічне дослідження проводили на апараті «VIVID 3 Expert» («General Electric», США) за стандартною методикою. Визначали передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛПП) індекс об'єму лівого передсердя (ЮЛП), передньо-задній розмір лівого шлуночка у систолу (КСР) і діастолу (КДР), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) і задньої стінки (ТЗС) ЛШ у діастолу, розраховували фракцію викиду (ФВ) ЛШ, масу міокарда (ММ) ЛШ, індекс ММ (ІММ) ЛШ як співвідношення ММ ЛШ до площі поверхні тіла. Обчислювали відносну товщину стінок (ВТС) міокарда ЛШ за формулою: $VTC = (TMSP + TZS) / KDR$. В імпульсному доплерівському режимі вивчали показники трансмітрального потоку: максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення (Е) і максимальну швидкість (А) наповнення лівого шлуночка під час систоли лівого передсердя (см/с), їх відношення (Е/А). Співвідношення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення до максимальної швидкості ранньої діастолічної хвилі руху фіброзного кільця мітрального клапана (E/E_{ann}) визначали за даними тканинної доплерографії.

Зразки крові для визначення рівнів N-кінцевого фрагмента натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), ST2, галектину-3, цистатину С відбирали безпосередньо після верифікації діагнозу, центрифугували, а потім заморожували при $-70^{\circ}C$, доки не були виконані аналізи. Вміст NT-proBNP, ST2, Гал-3, Цис С вимірювали за допомогою техніки ELISA (імуноферментний аналіз) із використанням наборів фірми «Bender MedSystems» (Відень, Австрія), «R&D Systems» (Міннеаполіс, США), «Biomedica Slovakia s.r.o.» (Братислава, Словаччина), «BioVendor» (Брно, Чеська Республіка) в навчальному медико-лабораторному центрі Запорізького державного медичного університету (керівник – професор А.В. Абрамов). Калібрування виконали відповідно до заводських рекомендацій і нормалізували за стандартною кривою. Рівень загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) визначали ферментним методом, а рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) розраховували за формулою Фрідевальд (1972): $XC\ ЛПНЩ = 3 - (XC\ ЛПВЩ + ТГ/2,2)$.



Статистично результати опрацьовували за допомогою пакета статистичних програм «Statistica 6.0» (пакет StatSoft Inc, США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Усі дані наведені у вигляді середнього значення (M), стандартного відхилення (\pm SD), медіани (Me), міжквартильного інтервалу (МКІ). Гіпотезу про нормальність розподілу досліджуваних показників перевіряли з використанням критерію Шапіро – Уїлка. Залежно від типу розподілу показників використано непарний t-критерій Стьюдента або U-критерій Манна – Уїтні. Для аналізу таблиць спряженості 2×2 при порівнянні категоризованих змінних застосовували двосторонній точний критерій Фішера або χ^2 тест. Для аналізу спрямованості і сили зв'язку між певними показниками використовували метод кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнтів Спірмена. Відмінності вважали вірогідними при значеннях $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Протягом аналізу демографічних та анамнестичних даних (табл. 1) у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу не виявили суттєвих відмінностей між показниками. Переважну більшість становили пацієнти з II та III функціональним класом (NYHA). З метою верифікації діагнозу ХСН застосовували визначення рівня NT-proBNP, який на 66,9% ($p=0,0001$) був більшим у хворих із СДЛШ.

Таблиця 1

Загальна характеристика хворих

Показники, одиниці вимірювання	ХСН СДЛШ (n=57)	ХСН ЗФВЛШ (n=53)	p
Демографічні й анамнестичні дані			
Вік, роки	61,8 \pm 9,3	58,3 \pm 9,7	0,59
Чоловіки, n (%)	45 (78,9)	47 (88,7)	0,17
АГ, (%)	47 (82,5)	46 (86,8)	0,53
ІМ в анамнезі, n (%)	42 (73,7)	40 (75,5)	0,83
Клініко-лабораторні дані			
СН II ФК, n (%)	9 (15,8)	21 (39,6)	0,005
СН III ФК, n (%)	38 (66,7)	32 (60,4)	0,49
СН IV ФК, n (%)	10 (17,5)	0	
ШКФ, мл/хв/1,73м ²	74,6 \pm 14,5	79,8 \pm 18,3	0,09
Креатинін, ммоль/л	97,6 \pm 16,8	93,7 \pm 17,1	0,23
Цистатин С, нг/мл	1435,9 \pm 623,1	1248,6 \pm 512,1	0,15
NT-proBNP, нг/мл	629,9 \pm 574,3	208,5 \pm 271,6	0,0001
Галектин-3, нг/мл	24,2 \pm 28,7	13,7 \pm 12,5	0,03
ST2, пг/мл	1581,1 \pm 649,1	1334,4 \pm 465,1	0,05
Гемодинамічні показники			
ЮЛП, см ³ /м ²	18,9 \pm 6,4	13,6 \pm 5,8	0,003
ФВ, %	34,5 \pm 6,8	56,2 \pm 8	0,0001
E/E _{ann}	9,4 \pm 3,6	6,9 \pm 2,8	0,02
ТЛасист., мм рт.ст.	41,8 \pm 15	29,8 \pm 10,2	0,0007

З метою визначення функціонального стану нирок проаналізували біомаркери і показники фільтраційної здатності. Так, у хворих на ХСН ішемічного генезу із СДЛШ виявили тенденцію до збільшення вмісту креатиніну (на 4%, $p=0,23$), цистатину С (на 13,1%, $p=0,15$) і нижчий рівень ШКФ (на 6,5%, $p=0,09$).

Порівнюючи рівень нових маркерів фіброзу та запалення виявили, що зниження фракції викиду ЛШ асоціювалось зі збільшенням вмісту галектину-3 (на 43,4%, $p=0,03$) і ST2 (на 15,6%, $p=0,0002$). Визначили поступове збільшення рівня ST2 із підвищенням функціонального класу ХСН ішемічного генезу (рис. 1).

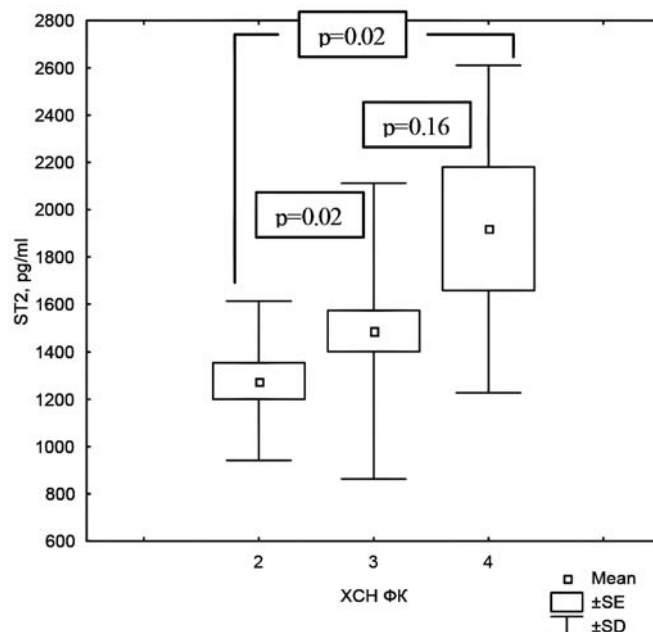


Рис. 1. Рівень ST2 залежно від функціонального класу ХСН.

Зниження скоротливої здатності лівого шлуночка у хворих на ХСН ішемічного генезу супроводжується збільшенням індексу об'єму лівого передсердя (на 28,1%, $p=0,003$), систолічного тиску в легеневій артерії (на 28,7%, $p=0,0007$) та E/E_{ann} (на 26,6%, $p=0,02$) – інтегрального показника кінцево-діастолічного тиску в лівому шлуночку.

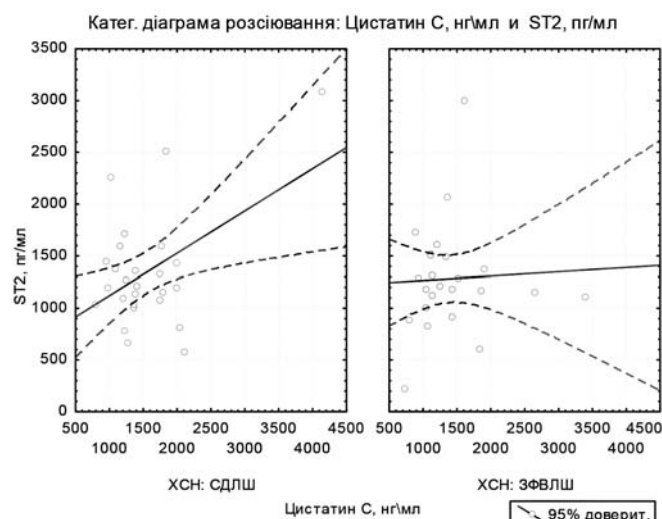


Рис. 2. Кореляційні взаємозв'язки між рівнями цистатину С і ST2.

Кореляційний аналіз у групах хворих виявив (рис. 2), що за наявності систолічної дисфункції ЛШ існує тісний взаємозв'язок між ST2 і віком ($r=0,31$; $p=0,03$), цистатином С ($r=0,47$; $p=0,01$), середнім тиском у легеневій артерії ($r=0,36$;



$p=0,03$), ліпопротеїдами високої щільності ($r=-0,32$; $p=0,04$). Цистатин С корелював із NT-proBNP ($r=0,52$; $p=0,004$), віком ($r=0,31$; $p=0,03$), галектином-3 ($r=0,37$; $p=0,02$).

У групі хворих зі збереженою фракцією викиду ЛШ виявили зв'язок між цистатином С і ФК ХСН ($r=0,33$; $p=0,03$), ІОЛП ($r=0,58$; $p=0,02$), ІММЛШ ($r=0,39$; $p=0,01$), КДО ($r=0,55$; $p=0,0001$), ТЛАСист. ($r=0,63$; $p=0,003$), NT-proBNP ($r=0,6$; $p=0,001$), ШКФ ($r=-0,37$; $p=0,02$), а також рівня галектину-3 з NT-proBNP ($r=0,64$; $p=0,0004$).

У хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу із СДЛШ у порівнянні з групою зі збереженою ФВ ЛШ виявили вищий рівень NT-proBNP, галектину-3, ST2, цистатину С. Прямий взаємозв'язок визначили між рівнем цистатину С і новими маркерами фіброзу (Гал-3, ST2). У хворих зі збереженою фракцією викиду ЛШ цистатин С мав прямий кореляційний зв'язок із показниками структурно-функціонального ремоделювання ЛШ (ІОЛП, КДО, ТЛАСист.) і зворотний зі швидкістю клубочкової фільтрації.

Протягом дослідження [9] встановлено: NT-proBNP є незалежним фактором, що впливає на концентрацію ST2. Однак інші автори [10] не виявили кореляції між ST2 і NT-proBNP у пацієнтів після інфаркту міокарда та у хворих на ХСН [11]. У нашому дослідженні не отримали статистично вірогідної залежності між рівнем NT-proBNP та ST2. Механізми продукції біомаркерів різні, а клінічні умови, що індукують їх, схожі. Існує необхідність у подальших дослідженнях на великій групі пацієнтів, аби визначити чи виключити існування цих зв'язків.

Результати дають можливість припустити, що у хворих на ХСН зі збереженою ФВ ЛШ цистатин С можна вважати високоінформативним біомаркером, який корелює з параметрами структурного ремоделювання серця та функціональним станом нирок. Підвищення вмісту ST2 і кореляційні зв'язки з віком, цистатином С, систолічним тиском у легеневій артерії у хворих на ХСН із систолічною дисфункцією ЛШ пов'язані з експресією ST2 у відповідь на ремоделювання серця й активацію процесів фіброзу.

Висновки

У хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу із систолічною дисфункцією ЛШ встановили суттєве підвищення маркерів фіброзу та запалення (Гал-3, ST2), котрі корелювали із вмістом цистатину С.

У хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу зі збереженою фракцією викиду ЛШ (на тлі нижчих показників маркерів фіброзу і запалення) виявили кореляційний зв'язок між цистатином С і параметрами структурно-функціонального ремоделювання серця та функціональним станом нирок.

У хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу, незалежно від фракції викиду лівого шлуночка, не отримали статистично вірогідних взаємозв'язків між NT-proBNP та ST2.

Перспективи подальшого дослідження пов'язані із вивченням прогностичного значення відзначених змін у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу залежно від скоротливої здатності ЛШ.

Список літератури

1. Nichols M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update / M. Nichols, N. Townsend, P. Scarborough et al. // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 299.
2. Дзяк Г.В. Кардиоренальний синдром: патофізіологія, верифікація, підходи к лечению / Г.В. Дзяк, П.А. Каплан // *Почки*. – 2012. – № 1. – С. 9–18.
3. Біомаркери при серцевій недостатності — нові орієнтири лікувальної тактики? / В.А. Візір, В.В. Попов, Н.П. Копіца та ін. // *Серце і судини*. – 2011. – № 2. – С. 108–113.
4. Березин А.Е. Галектин-3 как фенотипический индикатор кардиоваскулярного риска у пациентов с сердечной недостаточностью / А.Е. Березин, Т.А. Самура // *Запорожский медицинский журнал*. – 2013. – № 6. – С. 58–62.
5. Soluble ST2 as a Diagnostic and Prognostic Marker for Acute Heart Failure Syndromes / Q. Henry-Okafor, S.P. Collins, C.A. Jenkins et al. // *Open Biomark J*. – 2012. – Vol. 5. – P. 1–8.
6. Рівень цистатину С та NT-pro-BNP у хворих на хронічну серцеву недостатність залежно від внутрішньоміокардального напруження лівого шлуночка / В.В. Сиволап, Н.В. Туманська, А.О. Попович та ін. // *Патологія*. – 2012. – № 3(26). – С. 68–70.
7. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрій та ін. // *Серцева недостатність*. – 2012. – № 3. – С. 60–96.
8. National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification // *Am. J. Kidney Dis*. – 2002. – Vol. 39 (Suppl 1). – S1-S266.
9. Ky B. High-sensitivity ST2 for prediction of adverse outcomes in chronic heart failure / B. Ky, B. French, K. McCloskey et al. // *Circ. Heart Fail*. – 2011. – № 4. – P. 180–187.
10. Weir R.A. Serum soluble ST2: a potential novel mediator in

left ventricular and infarct remodeling after acute myocardial infarction / R.A. Weir, A.M. Miller, G.E. Murphy et al. // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2010. – Vol. 55. – P. 243–250.

11. Pascual-Figal D.A. Soluble ST2 for predicting sudden cardiac death in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction / D.A. Pascual-Figal, J. Ordoñez-Llanos, P.L. Tornel et al. // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2009. – Vol. 54. – P. 2174–2179.

References

1. Nichols, M., Townsend, N., Scarborough, P., & Rayner, M. (2014). Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *European Heart Journal*, 299. doi:10.1093/eurheartj/ehu299.
2. Dzyak, G. V., Kaplan, P. A. (2012). Kardiorenal'nyj sindrom: patofiziologiya, verifikaciya, podkhody k lecheniiu [Cardiorenal syndrome: pathophysiology, verification, treatment approaches]. *Pochki*, 1, 9–18. [in Ukrainian].
3. Vizir, V. A., Popov, V. V., Kopitsa, N. P., & Voloshina, I. N. (2011). Biomarkery pry sertsevi nedostatnosti – novi oriientyry likuvalnoi taktyky? [Biomarkers in heart failure – new treatment strategy guidelines?]. *Sertse i sudyny*, 2, 108–113. [in Ukrainian].
4. Berezin, A. E., & Samura, T. A. (2013). Galektin-3 kak fenotipicheskij indikator kardiovaskulyarnogo riska u patsiyentov s serdechnoy nedostatochnostyu [Galectin-3 as a phenotypic indicator of cardiovascular risk in patients with heart failure]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 6, 58–62. [in Ukrainian].
5. Henry-Okafor, Q., Collins, S., Jenkins, C., Miller, K., Maron, D., & Naftilan, A., et al. (2012). Soluble ST2 as a Diagnostic and Prognostic Marker for Acute Heart Failure Syndromes. *The Open Biomarkers Journal*, 5, 1–8. doi: 10.2174/1875318301205010001.
6. Syvolap, V. V., Tumanska, N. V., Popovych, A. O., & Polischuk, L. M. (2012). Riven tsystatynu C ta NT-pro-BNP



- u khvorykh na khronichnu sertsevu nedostatnist zalezno vid vnutrishnomiokardialnoho napruzhenia livooho shlunochka [Dependence of Cystatin C and NT-pro-BNP levels on intramyocardial tension of the left ventricle in patients with chronic heart failure]. *Patologia*, 3(26), 68–70 [in Ukrainian].
7. Voronkov, L. G., Amosova, K. M., Bagrii, A. E., Dziak, G. V., Diadyk, O. I., Zharinov, O. Y., et al. (2012) Rekomendatsii z diahnozyky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti [Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure]. *Sertseva nedostatnist*, 3, 60–96 [in Ukrainian].
 8. Eknayan, G., Levin, N., et al. (2002). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 39(1), 1–266.
 9. Ky, B., French, B., McCloskey, K., Rame, J., McIntosh, E., & Shahi, P. et al. (2011). High-sensitivity ST2 for prediction of adverse outcomes in chronic heart failure. *Circulation: Heart Failure*, 4(2), 180–187. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.958223.
 10. Weir, R. P., Miller, A. M., Murphy, G. J., et al. (2010). Serum Soluble ST2: A Potential Novel Mediator in Left Ventricular and Infarct Remodeling After Acute Myocardial Infarction. *Journal Of The American College Of Cardiology*, 55(3), 243–250. doi: 10.1016/j.jacc.2009.08.047.
 11. Pascual-Figal, D., Ordonez-Llanos, J., Tornel, P., Vazquez, R., Puig, T., & Valdes, M., et al. (2009). Soluble ST2 for predicting sudden cardiac death in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *Journal Of The American College Of Cardiology*, 54(23), 2174–2179. doi: 10.1016/j.jacc.2009.07.041.

Відомості про авторів:

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

Лашкул Д.А., к. мед. н, доцент каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет, E-mail: lashkul79@mail.ru.

Поступила в редакцію 10.09.2014 г.