

Особливості кардіального ремоделювання та рівнів GDF 15 та NTproBNP у хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду залежно від давності перенесеного інфаркту міокарда

Я. В. Земляний¹*, А. В. С. Д. Ф., Н. А. Земляна¹ А. Д. Е

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

серцева недостатність, інфаркт міокарда, серцеві біомаркери, кардіальне ремоделювання.

Запорізький медичний журнал.
2024. Т. 26, № 5(146).
С. 366-370

*E-mail:
jarlord@gmail.com

Мета роботи – визначити взаємозв'язки між концентраціями фактора росту і диференціювання 15 (GDF 15) та NTproBNP у сироватці крові й особливостями ремоделювання серця у хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду (СНЗФВ) залежно від давності перенесеного інфаркту міокарда з зубцем Q (ІМ).

Матеріали і методи. Дослідження здійснили на базі кардіологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради. Обстежили 72 хворих (середній вік – $62,1 \pm 1,7$ року) на СНЗФВ, які перенесли ІМ. Пацієнтів поділили на дві групи залежно від давності перенесеного ІМ. Хворих обстежили за допомогою двовимірної ехокардіографії на апараті MyLab50 (Esaote, Італія) за рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії. Концентрації GDF 15 та NTproBNP у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів реактивів Elabscience (США).

Результати. У першій і другій групах пацієнтів, які перенесли ІМ протягом року, встановлено достовірне підвищення GDF 15 (на 66,1 % та 74,7 % відповідно, $p < 0,05$) порівняно з групою контролю. Рівень GDF 15 достовірно вищий (на 41,8 %, $p < 0,05$) в групі пацієнтів, котрі перенесли ІМ у період від 1 до 2 років, порівняно з хворими, які перенесли ІМ протягом року. Концентрація NTproBNP у сироватці крові вірогідно вища у групах СНЗФВ порівняно з групою контролю (на 84,7 % та 87,2 % відповідно, $p < 0,05$). У другій групі хворих із давністю перенесеного ІМ від 1 до 2 років визначили достовірне збільшення кінцево-систолического об'єму (на 11,8 %, $p < 0,05$), кінцево-діастолічного об'єму (на 22,3 %, $p < 0,05$), індексу маси міокарда лівого шлуночка (на 19,1 %, $p < 0,05$) та співвідношення E/e' (на 20,9 %, $p < 0,05$) порівняно з пацієнтами першої групи. Визначили вірогідний прямий взаємозв'язок між давністю перенесеного ІМ і концентрацією GDF 15 ($r = 0,58$, $p < 0,05$), товщиною міжшлуночкової перетинки в діастолу ($r = 0,61$, $p < 0,05$) та індексом маси міокарда лівого шлуночка ($r = 0,63$, $p < 0,05$), GDF 15 та E/e' ($r = 0,37$, $p < 0,05$), GDF 15 та індексом об'єму лівого передсердя ($r = 0,41$, $p < 0,05$), GDF 15 та NTproBNP ($r = 0,56$, $p < 0,05$).

Висновки. У хворих на СНЗФВ із більшою давністю перенесеного ІМ визначили прогресування гіпертрофії міокарда лівого шлуночка з дилатацією камер серця та наступним розвитком діастолічної дисфункції. Давність перенесеного ІМ у хворих на СНЗФВ асоціювалася з концентрацією GDF 15 у сироватці крові, товщиною міжшлуночкової перетинки та індексом маси міокарда лівого шлуночка. Концентрація GDF 15 у сироватці крові достовірно корелювала з погіршенням діастолічної функції лівого шлуночка, як-от збільшенням співвідношення E/e' та індексу об'єму лівого передсердя.

Keywords:

heart failure, myocardial infarction, cardiac biomarkers, cardiac remodeling.

Zaporozhye Medical Journal.
2024;26(5):366-370

Features of cardiac remodeling and GDF 15 and NTproBNP levels in patients with heart failure and preserved ejection fraction depending on the history of myocardial infarction

Ya. V. Zemlianyi, N. A. Zemliana

Aim. To determine the relationships between serum concentrations of growth and differentiation factor 15 (GDF 15) and NTproBNP and features of heart remodeling in patients with heart failure and preserved ejection fraction (HFPEF) depending on the history of Q-myocardial infarction (MI).

Materials and methods. The study was performed on the basis of the Cardiology Department of the Municipal non-profit Enterprise "City Hospital of Urgent and Emergency Medical Care" of Zaporizhzhia City Council. 72 patients (mean age 62.1 ± 1.7 years) with HFPEF after MI were enrolled. The patients were divided into two groups depending on the time of previous MI. The patients were examined using two-dimensional echocardiography on a MyLab50 device (Esaote, Italy) according to the recommendations of the American Society of Echocardiography. Serum concentrations of GDF 15 and NTproBNP were measured by enzyme immunoassay using Elabscience reagent kits (USA).

Results. In the 1st and 2nd groups of patients who suffered MI within a year, a significant increase in GDF 15 has been found (by 66.1 % and 74.7 %, respectively; $p < 0.05$) compared to the control group. The level of GDF 15 was significantly higher (by 41.8 %, $p < 0.05$) in the group of patients who had MI over a one-to-two-year period as compared to those who had MI within one year. The serum concentration of NTproBNP was also significantly higher in HFPEF groups compared to the control group (by 84.7 % and 87.2 %, respectively, $p < 0.05$). In the 2nd group of patients with the history of MI between 1 and 2 years, a significant increase in end-systolic volume (by 11.8 %, $p < 0.05$), end-diastolic volume (by 22.3 %, $p < 0.05$), left ventricular myocardial mass index (by 19.1 %, $p < 0.05$) and the E/e' ratio (by 20.9 %, $p < 0.05$) has been revealed as compared to the 1st patient group. A strong direct correlation has been shown between the time of MI occurrence and the concentration of GDF 15 ($r = 0.58$, $p < 0.05$), the interven-

tricular septum thickness at diastole ($r = 0.61, p < 0.05$) and the left ventricular myocardial mass index ($r = 0.63, p < 0.05$), GDF 15 and E/e' ($r = 0.37, p < 0.05$), GDF 15 and the left atrial volume index ($r = 0.41, p < 0.05$), GDF 15 and NTproBNP ($r = 0.56, p < 0.05$).

Conclusions. Progression of left ventricular myocardial hypertrophy and diastolic dysfunction with dilatation of the heart chambers has been observed in HFPEF patients with a longer history of MI. The time period of MI in patients with HFPEF was associated with the serum concentration of GDF 15, the interventricular septum thickness and the mass index of the left ventricular myocardium. The serum concentration of GDF 15 was significantly correlated with the deterioration of the left ventricular diastolic function, such as an increase in the E/e' ratio and the left atrial volume index.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – актуальна медична та соціально-економічна проблема [1,2]. За сучасними даними, поширеність ХСН серед дорослого населення досягає 5 %, у осіб віком понад 70 років – до 20 % [2,3]. Майже у половини цих хворих діагностують серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду (СНЗФВ) [2,4].

Для ранньої діагностики та прогнозування перебігу ХСН все частіше використовують біологічні маркери [5]. Найбільшу доказову базу з-поміж біомаркерів має мозковий натрійуретичний пептид і його фрагменти, зокрема N-кінцевий фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду (NTproBNP) [2,5]. NTproBNP застосовують передусім під час діагностики й оцінювання перебігу серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду. Разом із тим, роль цього біомаркера для діагностики та прогнозування перебігу СНЗФВ залишається остаточно не з'ясованою [4].

За сучасними даними, для діагностики та прогнозування перебігу СНЗФВ інформативним маркером є ростовий фактор диференціювання 15 (GDF 15) [6,7,8]. Він належить до суперродини білків трансформувального фактора росту TGF β . GDF-15 – маркер запалення та гемодинамічного навантаження [6]. Цей маркер вважають незалежним предиктором розвитку несприятливих подій у хворих на ХСН і гострий коронарний синдром без підйому ST [7]. Доведено, що GDF 15 може бути інформативним як маркер діастолічної дисфункції додатково до інших показників [9,10].

У доступній фаховій літературі не виявили даних щодо кореляційних взаємозв'язків між концентраціями біомаркерів GDF 15, NTproBNP й особливостями структурно-функціональних змін у хворих на СНЗФВ, які перенесли інфаркт міокарда з зубцем Q (ІМ).

Мета роботи

Визначити взаємозв'язки між концентраціями GDF 15 і NTproBNP у сироватці крові й особливостями ремоделювання серця у хворих на СНЗФВ залежно від давності перенесеного інфаркту міокарда з зубцем Q.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснили на базі кардіологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради. Обстежили 72 хворих (38 чоловіків і 34 жінки, середній вік – $62,1 \pm 1,7$ року) на СНЗФВ, які перенесли ІМ.

Пацієнтів поділили на дві групи залежно від давності перенесеного ІМ. До першої групи залучили 38 хворих, які перенесли ІМ від 3 місяців до 1 року тому (20 чоловіків і 18 жінок, середній вік – $56,9 \pm 1,1$ року); до другої – 34

осіб, котрі перенесли ІМ у строк від 1 до 2 років (18 чоловіків і 16 жінок, середній – вік $58,2 \pm 1,3$ року). До контрольної групи залучили 20 практично здорових осіб. Групи обстежених зрівняли за віком і статтю.

У першій групі хворих черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) у гострому періоді Q-інфаркту міокарда здійснили 23 (60,5 %) пацієнтам. У другій групі 20 (58,8 %) хворих потребували ЧКВ у гострому періоді ІМ. Групи достовірно не відрізнялися за відсотком пацієнтів, що потребували ЧКВ.

Діагноз СНЗФВ встановили відповідно до чинних рекомендацій Європейського кардіологічного товариства [2]. У першій групі пацієнтів, які перенесли ІМ від 3 місяців до 1 року тому, визначили ХСН I та IIA стадій. Розподіл хворих цієї групи залежно від функціональних класів (ФК): I ФК – 8 (21,1 %) осіб, II ФК – 16 (42,1 %), III ФК – 14 (36,8 %) обстежених. У другій групі пацієнтів, які перенесли ІМ від 1 до 2 років, також діагностували ХСН I та IIA стадій. Розподіл хворих цієї групи залежно від ФК: I ФК – 6 (17,6 %) обстежених, II ФК – 14 (41,2 %), III ФК – 14 (41,2 %) осіб. Отже, групи зрівняли за функціональними класами та стадіями ХСН.

З часу встановлення діагнозу ХСН пацієнти обох груп отримували терапію відповідно до рекомендацій Європейського кардіологічного товариства [2]. Групи зрівняли за тривалою терапією ХСН.

Усі пацієнти перед залученням до дослідження обов'язково надали письмову інформовану згоду на участь.

Хворих обстежили за допомогою двовимірної ехокардіографії на апараті MyLab50 (Esaote, Італія), відповідно до рекомендацій Американського товариства ехокардіографії [11]. Під час ехокардіографічного дослідження вивчали такі показники: передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП), кінцево-систолический розмір лівого шлуночка (КСР), кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР), товщину міжшлуночкової перетинки в діастолу (МШПд), товщину задньої стінки в діастолу (ЗСЛШд), діаметр правого шлуночка (ПШ) у діастолу, діаметр правого передсердя (ПП). За цими даними розраховували фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), ударний об'єм (УО), масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ), індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), відносну товщину стінок (ВТС), індекс об'єму лівого передсердя (ІОЛП).

Діастолічну функцію оцінили, використавши рекомендації Американського товариства ехокардіографії [2]. В режимі імпульсної доплерографії визначили показники трансмітрального потоку: максимальну швидкість раннього наповнення ЛШ у діастолу (MVE), максимальну швидкість (MVA) наповнення ЛШ під час систоли ЛП, їхнє співвідношення (MV E/A) та час ізоволюметричного розслаблення лівого шлуночка (IVRT ЛШ). За допомогою тканинної доплерографії визначили e' та співвідношення

Таблиця 1. Концентрації GDF 15 і NTproBNP у сироватці крові у хворих на СНЗФВ, які перенесли ІМ (M ± m)

Показник, одиниці вимірювання	Контрольна група, n = 20	I група, ІМ від 3 місяців до 1 року, n = 38	II група, ІМ від 1 до 2 років, n = 34
GDF 15, пг/мл	1062,31 ± 73,42	2435,44 ± 271,36 [#]	4184,37 ± 458,81 ^{#*}
NTproBNP, фмоль/мл	6,17 ± 1,26	37,82 ± 13,74 [#]	48,27 ± 12,63 [#]

#: відмінності достовірні (p < 0,05) порівняно з контрольною групою; *: відмінності вірогідні (p < 0,05) порівнянні з хворими першої групи.

E/e'. Концентрації фактора росту та диференціювання 15 (GDF 15) та NTproBNP у сироватці крові визначили методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів реактивів Elabscience (США).

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

Результати

Проаналізували концентрації вмісту GDF 15 і NTproBNP у сироватці крові пацієнтів із СНЗФВ, результати наведено в таблиці 1. У результаті оцінювання концентрації GDF 15 у сироватці крові у хворих на СНЗФВ виявили його підвищення в обох групах порівняно з групою контролю. В першій групі пацієнтів, які перенесли ІМ протягом року, встановлено достовірне підвищення цього біомаркера на 66,1 % (p < 0,05) порівняно зі здоровими особами. У другій групі хворих, котрі перенесли ІМ в період від 1 до 2 років, встановили достовірне підвищення концентрації GDF 15 на 74,7 % (p < 0,05) порівняно з групою контролю. Здійснили порівняльний аналіз концентрації GDF 15 у групах залежно від давності перенесеного ІМ. Визначили, що рівень GDF 15 достовірно вищий (на 41,8 %, p < 0,05) у групі осіб, які перенесли ІМ у строк від 1 до 2 років, порівняно з пацієнтами, котрі перенесли ІМ протягом року.

Концентрація NTproBNP у сироватці крові також вірогідно вища в групах хворих на СНЗФВ порівняно з групою контролю. В першій групі пацієнтів, котрі перенесли ІМ у терміні від 3 місяців до 1 року, рівень NTproBNP достовірно вищий (на 84,7 %, p < 0,05) порівняно з групою здорових осіб. У другій групі хворих, котрі перенесли ІМ у строк від 1 до 2 років, концентрація NTproBNP вірогідно вища (на 87,2 %, p < 0,05) порівняно з групою контролю. Достовірних відмінностей за рівнем NTproBNP між групами пацієнтів із СНЗФВ, поділених залежно від давності перенесеного інфаркту міокарда, не виявлено.

Проаналізували результати ехокардіографічного дослідження хворих на СНЗФВ, поділених на групи залежно від давності перенесеного інфаркту міокарда. В групі пацієнтів із СНЗФВ, які перенесли ІМ у строк від 3 місяців до 1 року, порівняно з групою контролю виявлено достовірне збільшення товщини МШП (на 43,6 %, p < 0,05), ЗСЛШ (на 32,6 %, p < 0,05), КДО (на

19,2 %, p < 0,05), КСО (на 28,6 %, p < 0,05), ІММЛШ (на 31,4 %, p < 0,05) та ІОЛП (на 49,7 %, p < 0,05). З-поміж показників діастолічної функції встановили зменшення співвідношення E/A (на 33,9 %, p < 0,05) та збільшення співвідношення E/e' (на 62,7 %, p < 0,05) порівняно з групою контролю. Виявлено також зниження систолічної функції ЛШ – зниження ФВ ЛШ (на 23,1 %, p < 0,05) порівняно з групою контролю.

У пацієнтів із СНЗФВ і давністю перенесеного ІМ від 1 до 2 років порівняно з групою контролю виявили зниження ФВ ЛШ (на 24,0 %, p < 0,05), збільшення товщини МШП (на 31,6 %, p < 0,05), ЗСЛШ (на 29,9 %, p < 0,05), КДО (на 28,4 %, p < 0,05), КСО (на 56,1 %, p < 0,05), ІММЛШ (на 43,1 %, p < 0,05) та ІОЛП (на 51,2 %, p < 0,05). Серед діастолічних показників виявили зменшення співвідношення E/A (на 31,7 %, p < 0,05) та збільшення співвідношення E/e' (на 50,4 %, p < 0,05).

Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального ремоделювання в групах пацієнтів із СНЗФВ показав: у другій групі хворих (із давністю перенесеного ІМ від 1 до 2 років) виявлено достовірне збільшення КСО (на 11,8 %, p < 0,05), КДО (на 22,3 %, p < 0,05) і збільшення ІММЛШ (на 19,1 %, p < 0,05) порівняно з пацієнтами першої групи (давність перенесеного ІМ – від 3 місяців до 1 року) Крім того, у другій групі виявлено більш виражену діастолічну дисфункцію – збільшення співвідношення E/e' (на 20,9 %, p < 0,05) (табл. 2).

У хворих на СНЗФВ, які перенесли ІМ у строк від 3 місяців до 1 року, визначали переважно концентричну гіпертрофію (62,5 %); ексцентричну гіпертрофію виявили у 25,0 % випадків; концентричне ремоделювання – у 12,5 % пацієнтів цієї групи. У хворих другої групи (давність перенесеного ІМ – від 1 до 2 років) переважала ексцентрична гіпертрофія – 70,58 %, концентрична гіпертрофія зафіксована у 29,42 % пацієнтів цієї групи.

Вивчили типи діастолічної дисфункції у хворих на СНЗФВ у групах із різною давністю перенесеного ІМ. У першій групі з давністю перенесеного ІМ від 3 місяців до 1 року переважав тип діастолічної дисфункції з порушенням релаксації – 73,68 % випадків; псевдонормальний тип зафіксовано у 21,06 % обстежених; рестриктивний тип – у 5,26 % пацієнтів. У пацієнтів другої групи, які перенесли ІМ у терміні від 1 до 2 років, також переважав тип діастолічної дисфункції з порушенням релаксації – 64,71 % осіб; у 32,35 % хворих цієї групи визначили псевдонормальний тип; рестриктивний тип – у 2,94 % пацієнтів. Достовірних відмінностей за поширеністю типів діастолічної дисфункції у хворих на СНЗФВ залежно від давності перенесеного ІМ не виявлено.

У хворих на СНЗФВ проаналізували кореляційні взаємозв'язки між давністю перенесеного ІМ, концентраціями біомаркерів та показниками ехокардіографії. Виявили достовірний прямий зв'язок між давністю перенесеного ІМ та концентрацією GDF 15 (r = 0,58,

Таблиця 2. Структурно-функціональні показники серця, за даними ехокардіографії (М ± m)

Показник, одиниці вимірювання	Контрольна група, n = 20	I група, ІМ від 3 місяців до 1 року, n = 38	II група, ІМ від 1 до 2 років, n = 34
ФВ ЛШ, %	71,81 ± 3,43	57,26 ± 3,24 [#]	54,59 ± 2,97 [#]
КДО, мл	127,79 ± 8,65	157,58 ± 9,14 [#]	178,44 ± 13,86 ^{*,#}
КСО, мл	45,73 ± 7,24	63,67 ± 7,27 [#]	81,56 ± 10,23 ^{*,#}
ЗСПШд, см	0,87 ± 0,05	1,29 ± 0,05 [#]	1,24 ± 0,03 [#]
МШПд, см	0,91 ± 0,04	1,37 ± 0,05 [#]	1,33 ± 0,04 [#]
ІММЛШ, г/м ²	97,78 ± 5,8	141,16 ± 6,43 [#]	174,35 ± 8,56 ^{*,#}
ЮЛП, мл/м ²	13,82 ± 1,15	27,43 ± 2,87 [#]	28,31 ± 1,92 [#]
MV E, см/с	0,77 ± 0,03	0,82 ± 0,04	0,84 ± 0,05
MV A, см/с	0,53 ± 0,03	0,88 ± 0,04 [#]	0,89 ± 0,05 [#]
E/A	1,42 ± 0,08	0,94 ± 0,07 [#]	0,97 ± 0,12 [#]
e', см/с	0,14 ± 0,04	0,11 ± 0,02 [#]	0,07 ± 0,03 ^{*,#}
E/e'	5,53 ± 0,76	8,82 ± 0,82 [#]	11,14 ± 0,75 ^{*,#}

#: відмінності достовірні (p < 0,05) порівняно з контрольною групою; *: відмінності вірогідні (p < 0,05) порівняно з хворими першої групи.

p < 0,05), товщиною МШП у діастолу (r = 0,61, p < 0,05) та ІММЛШ (r = 0,63, p < 0,05), GDF 15 та E/e' (r = 0,37, p < 0,05), GDF 15 та ЮЛП (r = 0,41, p < 0,05), GDF 15 і NTproBNP (r = 0,56, p < 0,05). Крім того, виявили вірогідний зворотний зв'язок між GDF 15 та E' (r = -0,42, p < 0,05), NTproBNP і ФВ (r = -0,48, p < 0,05).

Обговорення

Згідно з результатами, що одержали, встановлено підвищення концентрації GDF 15 у віддаленому післяінфарктному періоді, що можна пояснити прогресуванням СНЗФВ, що тривало. Отже, цей маркер є інформативним під час оцінювання перебігу серцевої недостатності і зі збереженою фракцією викиду [9,10]. Рівень NTproBNP вірогідно не відрізнявся у хворих із різної давністю перенесеного інфаркту міокарда, хоча був вищий порівняно з групою контролю. Зробили висновок, що рівень NTproBNP підвищується в післяінфарктному періоді при розвитку СНЗФВ, але вірогідно не змінюється з її прогресуванням. Цей показник є більш інформативним для оцінювання перебігу серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду [5].

Аналіз ремоделювання у хворих на СНЗФВ, що розвивається на тлі післяінфарктного кардіосклерозу, показав окремі відмінності залежно від давності перенесеного ІМ. Так, у пацієнтів із давністю ІМ у строк від 1 до 2 років виявлена більш виражена гіпертрофія зі збільшенням об'ємних показників та ІММЛШ. У цих хворих переважав ексцентричний тип гіпертрофії, на відміну від пацієнтів із давністю перенесеного ІМ від 3 місяців до 1 року, в котрих переважав концентричний тип гіпертрофії.

Переважає концентричної гіпертрофії в ранньому післяінфарктному періоді, а ексцентричної гіпертрофії в періоді від 1 до 2 років можна пояснити особливостями перебігу післяінфарктного ремоделювання при формуванні СНЗФВ [11,12]. На ранніх етапах післяінфарктного ремоделювання переважно розвивається гіпертрофія ЛШ за концентричним типом [13]. Надалі при виснаженні компенсаторних механізмів частіше виникає дилатація ЛШ із формуванням ексцентричної геометрії [13,14].

Оцінювання порушень діастолічної функції при СНЗФВ після перенесеного ІМ показало: у цих пацієнтів здебільшого розвивається діастолічна дисфункція за типом порушення релаксації. У пацієнтів із більшою

давністю перенесеного ІМ виявляли зменшення e' та співвідношення E/e', що свідчить про наступне прогресування діастолічної дисфункції в післяінфарктному періоді [11]. Крім того, з розвитком серцевої недостатності на пізніших етапах післяінфарктного ремоделювання в окремих пацієнтів може надалі прогресувати діастолічна дисфункція з псевдонормалізацією [11,12].

Вивчення кореляційних взаємозв'язків показало, що у хворих на СНЗФВ, які перенесли ІМ, підвищення концентрації GDF 15 у сироватці крові асоціюється з погіршенням діастолічної функції, а саме зі збільшенням співвідношення E/e' та ЮЛП. При цьому перебіг СНЗФВ у віддалені періоди після перенесеного ІМ асоціюється з наступним розвитком гіпертрофії міокарда ЛШ і підвищенням рівня GDF 15 у сироватці крові [7].

Отже, концентрацію GDF 15 у сироватці крові можна вважати більш інформативним маркером перебігу СНЗФВ на тлі післяінфарктного кардіосклерозу, ніж концентрацію NTproBNP у сироватці крові [15]. Ці дані відповідають результатам досліджень інших авторів, котрі встановили: рівень GDF 15 є інформативнішим для оцінювання перебігу серцевої недостатності при збереженій фракції викиду [9,10].

Концентрація NTproBNP у сироватці крові є більш інформативною при СН зі зниженою фракцією викиду [10,15].

Отже, відповідно до результатів нашого дослідження та відомостей наукової літератури, рівень GDF 15 у сироватці крові доцільно використовувати як маркер перебігу СНЗФВ у хворих, які перенесли ІМ.

Висновки

1. У хворих на СНЗФВ із більшою давністю перенесеного ІМ визначили прогресування гіпертрофії міокарда ЛШ із дилатацією камер серця та переважанням ексцентричного типу.

2. У пацієнтів із СНЗФВ, які перенесли ІМ у строк від 1 до 2 років, виявили наступне погіршення діастолічної функції – збільшення співвідношення E/e', за даними тканинної доплерографії.

3. Давність перенесеного ІМ у хворих на СНЗФВ асоціювалася з концентрацією GDF 15 у сироватці крові, товщиною МШП та ІММЛШ. Концентрація GDF 15 у сироватці крові достовірно корелювала з погіршенням діастолічної функції ЛШ (співвідношення E/e' та ЮЛП).

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінюванні прогностичної значущості концентрації GDF 15 у хворих на СНЗФВ щодо виникнення несприятливих серцево-судинних подій.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 02.08.2024

Після доопрацювання / Revised: 22.08.2024

Схвалено до друку / Accepted: 28.08.2024

Відомості про авторів:

Земляний Я. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-6494-6570

Земляна Н. А., PhD, асистент каф. акушерства та гінекології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-4037-4341

Information about the authors:

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

Zemliana N. A., MD, PhD, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

References

- Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail.* 2021;S1071-9164(21)00050-6. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, et al. Corrigendum to: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(48):4901. doi: 10.1093/eurheartj/ehab670
- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(8):e254-e743. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950
- Borlaug BA. Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(9):559-73. doi: 10.1038/s41569-020-0363-2
- Goetze JP, Bruneau BG, Ramos HR, Ogawa T, de Bold MK, de Bold AJ. Cardiac natriuretic peptides. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(11):698-717. doi: 10.1038/s41569-020-0381-0
- Du H, Yang L, Zhang H, Zhang XL, Shao HY. Correlation between growth differentiation factor-15 and the severity of chronic heart failure in patients with coronary atherosclerosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(24):12844-8. doi: 10.26355/eurrev_202012_24186
- Li M, Duan L, Cai YL, Li HY, Hao BC, Chen JQ, et al. Growth differentiation factor-15 is associated with cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19(1):120. doi: 10.1186/s12933-020-01092-7
- Meessen JM, Cesaroni G, Mureddu GF, Boccanelli A, Wienhues-Thelen UH, Kastner P, et al. PREDICTOR Investigators. IGFBP7 and GDF-15, but not P1NP, are associated with cardiac alterations and 10-year outcome in an elderly community-based study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021;21(1):328. doi: 10.1186/s12872-021-02138-8
- Chan MM, Santhanakrishnan R, Chong JP, Chen Z, Tai BC, Liew OW, et al. Growth differentiation factor 15 in heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2016 Jan;18(1):81-8. doi: 10.1002/ehfj.431
- Rabkin SW, Tang JK. The utility of growth differentiation factor-15, galectin-3, and sST2 as biomarkers for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction and compared to heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2021;26(4):799-812. doi: 10.1007/s10741-020-09913-3
- Sabry AS, El-Rabat K, Attia A, Abd El-Fatah H. Left ventricular remodeling in patients with primary percutaneous coronary intervention for anterior myocardial infarction. *Benha Medical Journal.* 2020;0(0). doi: 10.21608/bmfj.2020.112400
- Reindl M, Reinstadler SJ, Tiller C, Feistritz HJ, Kofler M, Brix A, et al. Prognosis-based definition of left ventricular remodeling after ST-elevation myocardial infarction. *Eur Radiol.* 2019;29(5):2330-9. doi: 10.1007/s00330-018-5875-3
- Abou R, Goedemans L, Montero-Cabezas JM, Prihadi EA, El Mahdoui M, Schalij MJ, et al. Prognostic Value of Multilayer Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction with Mildly Reduced Left Ventricular Ejection Fractions. *Am J Cardiol.* 2021;152:11-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.04.033
- Chimed S., van Der Bijl P, Lustosa R, Montero JM, Marsan NA, Delgado V, et al. Left ventricular remodelling pattern and prognostic relevance in patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J.* 2020;41(Suppl 2):ehaa946.0910. doi: 10.1093/ehjci/ehaa946.0910
- Wollert KC, Kempf T, Wallentin L. Growth Differentiation Factor 15 as a Biomarker in Cardiovascular Disease. *Clin Chem.* 2017;63(1):140-51. doi: 10.1373/clinchem.2016.255174