



*В. Д. Сиволап, Я. В. Земляний*

## Прогностичне значення рівнів GDF 15 і NT-proBNP та ехокардіографічних показників у хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду, що перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії, за даними трирічного спостереження

*Запорізький державний медичний університет, Україна*

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

Хронічна серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду (СНЗФВ) належить до синдромів із несприятливим прогнозом.

**Мета роботи** – оцінювання віддаленого прогнозу у хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ) на тлі артеріальної гіпертензії (АГ), відповідно до ризику настання фатальних і нефатальних кардіоваскулярних подій протягом трирічного спостереження.

**Матеріали та методи.** Обстежили 62 хворих (50 чоловіків, 12 жінок) на СНЗФВ, які перенесли ІМ із коморбідною АГ I–III ступенів важкості (середній вік – 64±1). Спостереження за пацієнтами здійснювали протягом трьох років. Як клінічні кінцеві точки враховували загальну смертність і смертність від серцево-судинних подій, повторний ІМ і випадки госпіталізації внаслідок декомпенсації СН, зареєстровані протягом трьох років після підписання інформованої згоди. Оцінювання внутрішньосерцевої гемодинаміки здійснили за допомогою ехокардіографії на апараті «VIVID 3 Expert» («General Electric», США) за стандартною методикою з використанням тканинної доплерографії. Рівні GDF 15 і NT-proBNP у сироватці крові визначали імуноферментним методом із використанням наборів реактивів Human GDF-15/MIC-1 ELISA («BioVendor», Чеська республіка) та NT-proBNP ELISA Kit («Biomedica», Словачька республіка).

**Результати.** Загальна смертність серед хворих на СНЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ, за період спостереження становила 12,9 % (8 пацієнтів). З кардіоваскулярними захворюваннями асоціювалось 9,7 % випадків смерті (6 пацієнтів). У 24,2 % хворих (15 пацієнтів) була зареєстрована декомпенсація СН, що потребувала госпіталізації. Прогностичний потенціал для настання смертельних подій за даними трирічного спостереження мали GDF 15 (BP=9,85; 95 % ДІ=2,83–34,07; P<0,05), NT-proBNP (BP=6,30; 95 % ДІ=1,39–28,49; P<0,05) та E/E' (BP=4,05; 95 % ДІ=1,19–13,77; P<0,05). Прогностичний потенціал для настання нефатальних кардіоваскулярних подій за даними трирічного спостереження мали GDF 15 (BP=4,54; 95 % ДІ=2,41–8,57; P<0,05) та співвідношення E/E' (BP=2,25; 95 % ДІ=1,47–3,44; P<0,05).

**Висновки.** Для прогнозування настання фатальних і нефатальних кардіоваскулярних подій у хворих на СНЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ, найбільшу прогностичну значущість мали GDF 15 та E/E'.

*Запорізький медичний журнал. – 2016. – №5 (98). – С. 15–19*

## Прогностическое значение уровней GDF 15 и NT-proBNP и эхокардиографических показателей у больных сердечной недостаточностью с сохранённой фракцией выброса, перенёсших инфаркт миокарда на фоне артериальной гипертензии, по данным трёхлетнего наблюдения

*В. Д. Сиволап, Я. В. Земляний*

Хроническая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса (СНЗФВ) относится к синдромам с неблагоприятным прогнозом.

**Цель работы** – оценить отдалённый прогноз у больных сердечной недостаточностью с сохранённой фракцией выброса, перенёсших инфаркт миокарда (ИМ) на фоне артериальной гипертензии (АГ), согласно риску наступления фатальных и нефатальных кардиоваскулярных событий в течение трёхлетнего наблюдения.

**Материалы и методы.** Обследовано 62 больных (50 мужчин и 12 женщин) с СНЗФВ, перенёсших ИМ с коморбидной АГ I–III степени тяжести (средний возраст – 64±1). Наблюдение за пациентами проводилось в течение трёх лет. Как клинические конечные точки учитывали общую смертность и смертность от сердечно-сосудистых событий, повторный ИМ и случаи госпитализации вследствие декомпенсации СН, зарегистрированные в течение трёх лет после подписания информированного согласия. Оценку внутрисердечной гемодинамики проводили с помощью эхокардиографии на аппарате «VIVID 3 Expert» («General Electric», США) по стандартной методике с использованием тканевой доплерографии. Уровни GDF 15 и NT-proBNP в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием наборов реактивов Human GDF-15 / MIC-1 ELISA («BioVendor», Чешская республика) и NT-proBNP ELISA Kit («Biomedica», Словацкая республика).

**Результаты.** Общая смертность среди больных СНЗФВ, перенёсших ИМ на фоне АГ, за период наблюдения составила 12,9 % (8 пациентов). С кардиоваскулярными заболеваниями ассоциировалось 9,7 % случаев смерти (6 пациентов). У 24,2 % больных (15 пациентов) была зарегистрирована декомпенсация СН, которая требовала госпитализации. Прогностический потенциал относительно наступления смертельных событий по данным трёхлетнего наблюдения имели GDF 15 (OP=9,85; 95 % ДИ=2,83–34,07; p<0,05), NT-proBNP (OP =6,30; 95 % ДИ=1,39–28,49; p<0,05) и E/E' (OP=4,05; 95 % ДИ=1,19–13,77; p<0,05). Прогностический для наступления нефатальных кардиоваскулярных событий по данным трёхлетнего наблюдения имели GDF 15 (OP=4,54; 95 % ДИ=2,41–8,57; p<0,05) и соотношение E/E' (OP=2,25; 95 % ДИ=1,47–3,44; p<0,05).

**Выводы.** Для прогнозирования наступления фатальных и нефатальных кардиоваскулярных событий у больных СНЗФВ, перенёсших ИМ на фоне АГ, наибольшую прогностическую значимость имели GDF 15 и E/E'.

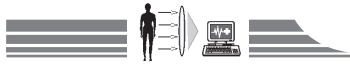
**Ключевые слова:** *сердечная недостаточность, ростовый фактор дифференцировки 15, инфаркт миокарда, гипертензия.*

*Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №5 (98). – С. 15–19*

## Prognostic value of GDF levels 15 and NT-proBNP and echocardiographic parameters in patients with heart failure with preserved ejection fraction, after myocardial infarction on the background of hypertension according to the three-year observation

*V. D. Syvolap, Ya. V. Zemlyaniy*

Chronic heart failure with preserved ejection fraction refers to syndromes with a poor prognosis.



**The aim** – to evaluate the long-term prognosis in patients with heart failure with preserved ejection fraction after myocardial infarction on the background of hypertension, according to the risk of fatal and non fatal cardiovascular events during the three-year observation.

**Materials and methods.** The study involved 62 patients (50 men and 12 women) with heart failure with preserved ejection fraction after myocardial infarction on the background of hypertension with comorbid hypertension (mean age  $64 \pm 1$  years old). Observation of patients was conducted for three years. As clinical endpoints are the overall mortality and mortality from cardiovascular events, myocardial infarction and re-hospitalization due to heart failure decompensation registered within three years after signing the informed consent. Assessment of intracardiac hemodynamics conducted by echocardiography on apparatus “VIVID 3 Expert” (“General Electric”, USA) by the standard method using tissue Doppler. Levels GDF 15 and NT-proBNP in serum were determined using ELISA kits of reagents Human GDF-15 / MIC-1 ELISA (“BioVendor”, Czech Republic) and NT-proBNP ELISA Kit (“Biomedica”, Slovakia).

**Results.** Overall mortality among patients with heart failure with preserved ejection fraction after myocardial infarction on the background of hypertension at the observation period was 12.9 % (8 patients). With cardiovascular disease was associated 9.7 % of deaths (6 patients). In 24.2 % of patients (15 patients) was registered decompensated heart failure requiring hospitalization. Predictive potential for occurrence of fatal events according to the three-year observation had 15 GDF (RR = 9.85; 95 % CI=2.83–34.07;  $p < 0.05$ ), NT-proBNP (RR = 6.30; 95 % CI=1.39–28.49;  $p < 0.05$ ) and E/E' (RR=4.05; 95 % CI=1.19–13.77;  $p < 0.05$ ). Prognostic significance for occurrence of non-fatal cardiovascular events according to the three-year observation had GDF 15 (RR=4.54; 95% CI=2.41–8.57,  $p < 0.05$ ) and the ratio of E/E' (RR=2.25; 95 % CI=1.47–3.44,  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** To predict the occurrence of fatal and nonfatal cardiovascular events in patients with heart failure with preserved ejection fraction after myocardial infarction on the background of hypertension the highest predictive significance had GDF 15 and E/E'.

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

*Zaporozhye medical journal 2016; №5 (98): 15–19*

Епідеміологічні дані показують загальносвітову тенденцію зростання кількості хворих із хронічною серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду (СНЗФВ) [1,2,13]. Традиційно вважається, що ці хворі мають менш виражені клінічні прояви та краще реагують на медикаментозну терапію, ніж пацієнти зі зниженою фракцією викиду (ФВ) [4]. Однак дані досліджень свідчать, що прогноз хворих зі збереженою ФВ (>50 %) настільки ж несприятливий, як і в пацієнтів зі зниженою ФВ [7].

Щорічна смертність серед хворих на СНЗФВ становить майже 5,2 %, та основною її причиною є кардіоваскулярна смерть [2,13]. Частота щорічної госпіталізації з приводу декомпенсації СН у пацієнтів зі збереженою ФВ перебуває приблизно на тому самому рівні, що й частота госпіталізації у хворих зі зниженою ФВ [6]. СНЗФВ переважно діагностують у хворих похилого віку на артеріальну гіпертензію (АГ), цукровий діабет, ожиріння та ішемічну хворобу серця (ІХС) [6].

За даними останніх досліджень, ехокардіографічними предикторами несприятливого прогнозу у хворих на СНЗФВ є співвідношення швидкості раннього діастолічного наповнення Е до швидкості раннього діастолічного руху фіброзного кільця мітрального клапана Е' (Е/Е') [9], індекс маси міокарда та об'єм лівого передсердя [8].

Натепер триває пошук нових біомаркерів для прогнозування перебігу СНЗФВ. Для хворих зі зниженою ФВ доведена висока прогностична цінність маркерів міокардіального пошкодження (кардіоспецифічні тропоніни) та маркерів біомеханічного стресу (натрійуретичні пептиди, копептин). Водночас для оцінювання ризику настання несприятливих кардіоваскулярних подій у хворих зі збереженою ФВ більш інформативними вважаються біологічні маркери експансії позаклітинного матриксу, до яких належить Галектин-3 та ростовий фактор диференціювання 15 (GDF 15) [11]. Під час безпосереднього вимірювання об'єму позаклітинного матриксу підтверджена асоціація GDF 15 із віддаленим прогнозом у пацієнтів із СНЗФВ [12]. Поки що розробляються біомаркерні моделі оцінювання прогнозу настання несприятливих кардіоваскулярних подій у цих хворих [10].

Вважається, що саме біомаркерна стратегія є перспективною для оцінювання прогнозу для хворих на СНЗФВ.

#### Мета роботи

Оцінювання віддаленого прогнозу у хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії, відповідно до ризику настання фатальних і нефатальних кардіоваскулярних подій протягом трирічного спостереження.

#### Матеріали і методи дослідження

Обстежили 62 хворих (50 чоловіків, 12 жінок) на СНЗФВ, які перенесли ІМ із коморбідною АГ I–III ступенів важкості (середній вік –  $64 \pm 1$ ). Давність перенесеного інфаркту міокарда коливалася від 2 місяців до 3 років (середня –  $25,1 \pm 1,17$  місяця). Обов'язковим критерієм включення пацієнтів до дослідження було підписання ними інформаційної згоди. Спостереження за пацієнтами здійснювали протягом трьох років. Як клінічні кінцеві точки враховували загальну смертність і смертність від серцево-судинних подій, повторний ІМ і випадки госпіталізації внаслідок декомпенсації СН, зареєстровані протягом трьох років після підписання інформованої згоди.

Оцінювання внутрішньосерцевої гемодинаміки здійснили за допомогою ехокардіографії на апараті «VIVID 3 Expert» («General Electric», США) за стандартною методикою з використанням тканинної доплерографії. Визначали розмір лівого передсердя, розмір лівого шлуночка (ЛШ) у систолу та діастолу, товщину міжшлуночкової перетинки та задньої стінки в діастолу; розраховували фракцію викиду (ФВ) ЛШ, кінцевий діастолічний об'єм, кінцевий систолічний об'єм, масу міокарда ЛШ, індекс маси міокарда (ІММ) ЛШ, відносну товщину стінок. Розраховували індекс об'єму лівого передсердя (ІОЛП) згідно з рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства [8]. В імпульсному доплерівському режимі вивчалися показники трансмітрального потоку: максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення (Е) та максимальна швидкість (А) наповнення ЛШ під час систоли лівого передсердя, їхнє відношення (Е/А). 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'). Діастолічна функція визначалась згідно з консенсусом Європейського кардіологічного товариства та рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії з діагностики діастолічної дисфункції [8].

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

Статистичне опрацювання виконали за допомогою пакета статистичних програм «Statistica 6.0 for Windows». Гіпотезу про нормальність розподілу досліджуваних показників перевіряли з використанням критерію Шапіро-Уїлка. Перемінні представлені у вигляді  $M \pm m$  (середнє арифметичне  $\pm$  похибка середнього арифметичного) або Me (25–75 %) (медіана, 25 і 75 перцентиль) залежно від виду розподілу (нормальний або ні). Для вивчення прогностичної значущості показників здійснили ROC-аналіз. Усі тести були двобічними. Відмінності вважали вірогідними при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення**

Загальна смертність серед хворих на СНЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ, за період спостереження становила 12,9 % (8 пацієнтів). Із кардіоваскулярними захворюваннями асоціювалось 9,7 % випадків смерті (6 пацієнтів). Причинами кардіоваскулярної смерті були ІМ 4 випадки (6,5 %) та прогресуюча СН – 2 (3,2 %). В одного пацієнта зареєстрували фатальний мозковий інсульт (1,6 %) та в одного хворого – онкологічне захворювання (1,6 %). Серед нефатальних кардіоваскулярних подій у 24,2 % хворих за час спостереження помічена госпіталізація з приводу декомпенсації СН, у 6,5 % пацієнтів розвинувся нефатальний ІМ (рис. 1).

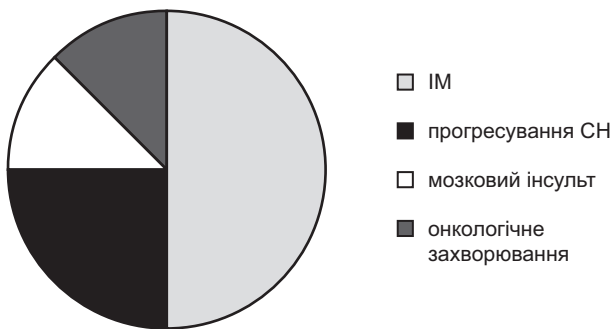


Рис. 1. Структура смертності в пацієнтів із СН ЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ, за даними трирічного спостереження.

Для оцінювання значущості біомаркерів при прогнозуванні трирічної виживаності у хворих на СНЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ, здійснили ROC-аналіз. Виявили, що оптимальною точкою поділу (cut-off point) на кривій AUC для GDF 15 є 6154,7 пг/мл (AUC ROC=0,790 $\pm$ 0,106, чутливість =62,50 %, специфічність =94,34 %) (P<0,05). Cut-off point для NT-proBNP становила 71,18 фмоль/мл (AUC

ROC=0,771 $\pm$ 0,089, чутливість =75,00 %, специфічність =77,36 %) (P<0,05) (табл. 1).

Таблиця 1

**Результати ROC-аналізу для GDF 15 і NT-proBNP при прогнозуванні трирічної виживаності**

ROC-характеристики	Біологічні маркери	
	GDF 15	NT-proBNP
Точка поділу	6154,7 пг/мл	71,18 фмоль/мл
AUC	0,790 $\pm$ 0,106	0,771 $\pm$ 0,089
Чутливість, %	62,50	75,00
Специфічність, %	94,34	77,36

ROC-аналіз для оцінювання прогностичної значущості біомаркерів щодо настання нефатальних кардіоваскулярних подій показав, що оптимальною точкою поділу (cut-off point) на кривій AUC для GDF 15 є 3847,4 пг/мл (AUC ROC=0,861 $\pm$ 0,0482, чутливість =71,43 %, специфічність =93,94 %) (P<0,05) (табл. 2). Під час проведення ROC-аналізу NT-proBNP не мав вірогідного прогностичного значення щодо настання нефатальних кардіоваскулярних подій за даними трирічного спостереження. Отже, GDF 15 є більш інформативним для прогнозування перебігу СНЗФВ у хворих, які перенесли ІМ на тлі АГ. Це можна пояснити тим, що за даними досліджень останніх років біологічні маркери експансії позаклітинного матриксу, до яких належить GDF 15, мають більш прогностичне значення, ніж маркери міокардіального стресу та пошкодження [11].

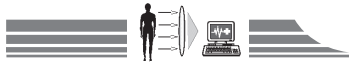
Таблиця 2

**Результати ROC-аналізу для GDF 15 і NT-proBNP при прогнозуванні настання нефатальних кардіоваскулярних подій за даними трирічного спостереження**

ROC-характеристики	Біологічні маркери	
	GDF 15	NT-proBNP
Точка поділу	3847,4 пг/мл	22,58 фмоль/мл
AUC	0,861 $\pm$ 0,0482	0,541 $\pm$ 0,075
Чутливість, %	71,43	70,37
Специфічність, %	93,94	50,00

Аналіз виявив, що у хворих на СН ЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ, найбільший прогностичний потенціал щодо настання смертельних подій за даними трирічного спостереження мали GDF 15 (BP=9,85; 95 % ДІ=2,83–34,07; P<0,05), NT-proBNP (BP=6,30; 95 % ДІ=1,39–28,49; P<0,05) та E/E' (BP=4,05; 95 % ДІ=1,19–13,77; P<0,05) (табл. 3). Водночас показники ІОЛП та ІММЛШ не мали вірогідної прогностичної значущості щодо настання смертельних випадків у цієї категорії хворих. Це частково узгоджується з даними досліджень на широкій популяції хворих на СНЗФВ [3,5,9]. Отже, GDF 15, NT-proBNP та E/E' можна використовувати для прогнозування трирічної виживаності хворих на СНЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ.

У хворих на СНЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ, прогностичний потенціал серед біомаркерів щодо настання нефатальних кардіоваскулярних подій за даними трирічного спостереження мав тільки GDF 15 (BP=4,54; 95 % ДІ=2,41–8,57; P<0,05). NT-proBNP не мав вірогідного значення для прогнозування



нефатальных кардиоваскулярных событий у цієї категорії хворих. Серед ехокардіографічних показників вірогідний прогностичний потенціал щодо настання нефатальних кардиоваскулярних подій мало співвідношення  $E/E'$  ( $BP=2,25$ ;  $95\% \text{ ДІ}=1,47-3,44$ ;  $P<0,05$ ), що характеризує стан діастолічної функції. Інші показники не досягли рівня статистичної вірогідності. Отже, для прогнозування перебігу СНЗФВ у хворих, які перенесли ІМ на тлі АГ, найбільш перспективними є GDF 15 та  $E/E'$ . У дослідженні ці маркери показали свою значущість як для прогнозування настання смертельних випадків, так і нефатального інфаркту міокарда та декомпенсації СН (табл. 4).

#### Висновки

1. За даними трирічного спостереження у хворих на СНЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ, загальна смертність становила 12,9% (8 пацієнтів), кардиоваскулярна – 9,7% (6 пацієнтів).

2. Протягом трьох років у 24,2% хворих (15 пацієнтів) зареєстрована декомпенсація СН, що потребувала госпіталізації.

3. У хворих на СНЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ, для настання смертельних кардиоваскулярних подій найбільш прогностичний потенціал мали GDF 15, NT-proBNP і співвідношення  $E/E'$ .

4. Для прогнозування настання нефатальних кардиоваскулярних подій у хворих на СНЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ, прогностичну значущість мали GDF 15 і співвідношення  $E/E'$ .

**Перспективи подальших досліджень.** За результатами трирічного спостереження GDF 15 і співвідношення  $E/E'$  мали вірогідне прогностичне значення у хворих на СНЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ, як для оцінювання настання смертельних випадків, так і для настання нефатальних

Таблиця 3

#### Значення біомаркерів та ехокардіографічних показників для прогнозування трирічної виживаності у хворих на СНЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ

Показники	СНЗФВ (n=62)		
	Відносний ризик		
	М	95% ДІ	p
GDF 15	9,85	2,83–34,07	<0,05
NT-proBNP	6,30	1,39–28,49	<0,05
$E/E'$	4,05	1,19–13,77	<0,05
ЮЛП	1,03	0,35–19,93	>0,05
ІММ ЛШ	1,37	0,36–5,25	>0,05

Таблиця 4

#### Прогностичне значення біомаркерів та ехокардіографічних показників щодо настання нефатальних кардиоваскулярних подій за даними трирічного спостереження у хворих на СНЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ

Показники	СНЗФВ (n=62)		
	Відносний ризик		
	М	95% ДІ	p
GDF 15	4,54	2,41–8,57	<0,05
NT-proBNP	1,30	0,65–2,75	>0,05
$E/E'$	2,25	1,47–3,44	<0,05
ЮЛП	1,21	0,47–3,10	>0,05
ІММ ЛШ	1,19	0,67–2,11	>0,05

кардиоваскулярних подій. Надалі доцільно продовжити вивчення їхньої прогностичної цінності в рамках п'ятирічного спостереження.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

#### Список літератури

1. Воронков Л.Г. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012) / Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрий та ін. – К., 2012. – 106 с.
2. Кожухов С.М. Серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка / С.М. Кожухов, О.М. Пархоменко // Медицина невідкладних станів. – 2016. – №1. – С. 126–130.
3. 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. Вишнева, А.В. Лещенко // Кардиология: от науки к практике. – 2012. – №2. – С. 12–19.
4. Лазарев П.В. Прогноз больничной летальности в больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / П.В. Лазарев, Л. Александрия, А.А. Шаваров // Кардиология. – 2013. – Т. 53. – №2. – С. 19–24.
5. 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.
6. Maeder M.T. Heart failure with normal left ventricular ejection fraction / M.T. Maeder, D.M. Kaye // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 53. – P. 905–918.
7. 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.
8. 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.
9. Elevated  $E/E'$  predicts prognosis in congestive heart failure with preserved systolic function / H. Okura, T. Kubo, K. Asawa, et al. // Circ. J. – 2009. – Vol. 73. – P. 86–91.
10. Older Adults, «Malignant» Left Ventricular Hypertrophy, and Associated Cardiac-Specific Biomarker Phenotypes to Identify the Differential Risk of New-Onset Reduced Versus Preserved Ejection Fraction Heart Failure: CHS (Cardiovascular Health Study). / S.L. Seliger, J. de Lemos, I.J. Neeland, et al. // JACC Heart Fail. – 2015. – Vol. 3(6) – P. 445–55.
11. Shah K.S. Novel biomarkers in heart failure with preserved ejection fraction / K.S. Shah, A.S. Maisel // Heart Fail Clin. – 2014. – Vol. 10(3). – P. 471–479.
12. Myocardial extracellular volume fraction quantified by cardiovascular magnetic resonance is increased in diabetes and associated with mortality and incident heart failure admission / T.C. Wong, K.M. Piehler, I.A. Kang et al. // Eur Heart J. – 2014. – Vol. 35(10). – P. 657–664.
13. For the I-PRESERVE Investigators. Mode of death in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE) trial / M.R. Zile, I.S. Anand, W.S. Gaasch et al. // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. 1393–1405.

#### References

1. Voronkov, L. G., Amosova, K. M., Bahrii, A. E., Dziak, H. V., Diadyk, O. I., Zhariniv, O. Y., et al. (2012). *Rekomendatsii z*



- diahnostryky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy ta Ukrainskoi asotsiatsii fakhivtsiv iz sertsevoi nedostatnosti (2012) [Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure Association of cardiologists of Ukraine and the Ukrainian Association of specialists in heart failure (2012)]. Kyiv. [in Ukrainian].*
- Kozhukhov, S. M. & Parkhomenko, O. M. (2016) Sertseva nedostatnist zi zberezhenoiu fraktsiieiu vykydu livooho shlunochka [Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction]. *Medytsyna nevidkladnykh staniv*, 1, 126–130. [in Ukrainian].
  - Kopitsa, N. P., Vishnevskaya, I. R., & Leshchenko, A. V. (2012) Novyj biomarkyor – transformiruyuschij faktor rosta GDF-15 v ocenke prognoza i e'fektivnosti lecheniya bol'nykh ostrym koronarnym sindromom [A new biomarker – transforming growth differentiation factor «GDF-15» in assessing prognosis and the effectiveness of treatment in patients with acute coronary syndrome]. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*, 2, 12–19. [in Ukrainian].
  - Lazarev, P. V., Alexandriya, L. G., & Shavarov, A. A. (2013) Prognoz bol' nichnoy letal'nosti v bol'nykh s ostroj dekompensacii khronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti [Prognosis of Hospital Mortality in Patients With Acute Decompensation of Chronic Heart Failure]. *Kardiologiya*, 53(2), 19–24. [in Russian].
  - 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. *Eur. J. Heart Fail.*, 14(5), 487–494. doi: 10.1093/eurjhf/hfs049.
  - Maeder, M. T., & Kaye, D. M. (2009) Heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 53, 905–918.
  - 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.
  - Nagueh, S. F., Appleton, C. P., Gillebert, T. C., Marino, P. N., Oh, J. K., Smiseth, O. A., 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.
  - Okura, H., Kubo, T., Asawa, K., Toda, I., Yoshiyama, M., Yoshikawa, J., & Yoshida, K. (2009) Elevated E/E' predicts prognosis in congestive heart failure with preserved systolic function. *Circ. J.*, 73, 86–91.
  - Seliger, S. L., de Lemos, J., Neeland, I. J., Christenson, R., Gottdiener, J., Drazner, M. H., et al. (2015) Older Adults, «Malignant» Left Ventricular Hypertrophy, and Associated Cardiac-Specific Biomarker Phenotypes to Identify the Differential Risk of New-Onset Reduced Versus Preserved Ejection Fraction Heart Failure: CHS (Cardiovascular Health Study). *JACC Heart Fail.*, 3(6), 445–55. doi: 10.1016/j.jchf.2014.12.018.
  - Shah, K.S., & Maisel, A.S. (2014) Novel biomarkers in heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Clin.*, 10(3), 471–479. doi: 10.1016/j.hfc.2014.04.005.
  - Wong, T. C., Piehler, K. M., Kang, I. A., Kadakkal, A., Kellman, P., Schwartzman, D. S., et al. (2014) Myocardial extracellular volume fraction quantified by cardiovascular magnetic resonance is increased in diabetes and associated with mortality and incident heart failure admission. *Eur Heart J.*, 35(10), 657–664. doi: 10.1093/eurheartj/ehf193.
  - Zile, M.R., Anand, I.S., Gaasch, W.S., Haass, M., Little, W. C., Miller, A. B., et al. (2010) For the I-PRESERVE Investigators. Mode of death in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE) trial. *Circulation*, 121, 1393–1405. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.909614.

**Відомості про авторів:**

Сиволап В. Д., д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет, Україна.  
 Земляний Я. В., канд. мед. наук, асистент каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медичний університет, Україна,  
 E-mail: jarlord@gmail.com.

**Сведения об авторах:**

Сыволап В. Д., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. внутренних болезней 1, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.  
 Земляной Я. В., канд. мед. наук, ассистент каф. внутренних болезней 1, Запорожский государственный медицинский университет, Украина, E-mail: jarlord@gmail.com.

**Information about authors:**

Syvolap V. D., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Internal Diseases 1, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.  
 Zemlyaniy Ya. V., MD, PhD, Assistant, Department of Internal Disease 1, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine,  
 E-mail: jarlord@gmail.com.

Поступила в редакцию 04.10.2016 г.