



Я. В. Земляний

Динаміка структурно-функціональних змін серця та рівнів GDF 15 і NTproBNP на тлі терапії кандесартаном і раміприлом у хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду, кандесартан, раміприл, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія.

У 38 хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ>45%), які перенесли інфаркт міокарда з коморбідною артеріальною гіпертензією, дослідили динаміку структурно-функціональних змін серця та рівнів GDF 15 і NTproBNP на тлі терапії кандесартаном і раміприлом протягом 12 тижнів. Виявили, що прийом кандесартану та раміприлу сприяв зменшенню гіпертрофії лівого шлуночка. На тлі терапії кандесартаном спостерігали суттєвіше покращення діастолічної функції лівого шлуночка зі зменшенням E/E' в порівнянні з раміприлом. Призначення кандесартану та раміприлу призводило до зниження рівнів GDF 15 і NTproBNP, при цьому динаміка рівня NTproBNP на тлі прийому кандесартану була більшою. Терапія кандесартаном і раміприлом забезпечувала покращення клінічного стану пацієнтів.

Динамика структурно-функциональных изменений сердца и уровней GDF 15 и NTproBNP на фоне терапии кандесартаном и рамиприлом у больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса, перенесших инфаркт миокарда на фоне артериальной гипертензии

Я. В. Земляной

У 38 больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ>45%), перенесших инфаркт миокарда с коморбидной артериальной гипертензией, исследовали динамику структурно-функциональных изменений сердца и уровней GDF 15 и NTproBNP на фоне терапии кандесартаном и рамиприлом в течение 12 недель. Обнаружили, что прием кандесартана и рамиприла способствовал уменьшению гипертрофии левого желудочка. На фоне терапии кандесартаном отмечено более весомое улучшение диастолической функции левого желудочка с уменьшением E/E' по сравнению с рамиприлом. Назначение кандесартана и рамиприла приводило к снижению уровней GDF 15 и NTproBNP, при этом динамика уровня NTproBNP на фоне приема кандесартана была большей. Терапия кандесартаном и рамиприлом обеспечивала улучшение клинического состояния пациентов.

Ключевые слова: сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, кандесартан, рамиприл, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия.

Запорожский медицинский журнал. – 2014. – №2 (83). – С. 13–17

Dynamics of structural and functional changes of the heart and the levels of GDF 15 and NT pro BNP on the candesartan and ramipril therapy in patients with heart failure with preserved ejection fraction after myocardial infarction on the background of arterial hypertension

Ya. V. Zemlyaniy

38 patients with heart failure with preserved left ventricular ejection fraction (EF>45 %) after myocardial infarction with comorbidity arterial hypertension were included into the study. Dynamics of structural and functional changes of the heart and the levels of GDF 15 and NTproBNP on the ramipril and candesartan therapy for 12 weeks were investigated. We found that candesartan and ramipril administration decrease LV hypertrophy. Therapy with candesartan compared with ramipril improve LV diastolic function, decrease E/E'. Administration of candesartan and ramipril led to decrease of GDF 15 and NTproBNP. Candesartan significantly increased dynamics of NTproBNP in patients. Therapy with candesartan and ramipril improve clinical condition of patients.

Key words: heart failure with preserved ejection fraction, candesartan, ramipril, myocardial infarction, hypertension.

Zaporozhye medical journal 2014; №2 (83): 13–17

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є актуальною медичною проблемою в усьому світі та в Україні. Захворюваність на ХСН становить від 150 до 500 випадків на 100 тис. населення (0,15–0,5%), причому серед осіб віком понад 45 років цей показник подвоюється кожні 10 років [2]. Майже у 50% цих хворих визначають серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду (СН ЗФВ). ХСН є результатом та ускладненням багатьох серцево-судинних захворювань (ССЗ): ішемічної хвороби серця (ІХС), зокрема перенесеного інфаркту міокарда (ІМ), та артеріальної гіпертензії (АГ) [1,2].

Незважаючи на поширеність СН ЗФВ, поки не розроблено єдиної стратегії лікування цього захворювання. Це пов'язано з обмеженою кількістю контрольованих досліджень у таких пацієнтів [11]. Найбільшим за обсягом дослідженням, яке присвячене лікуванню СН ЗФВ, є CHARM та його гілка Preserved. Дослідження CHARM Preserved показало, що застосування блокатора рецепторів ангіотензину II (БРА II) кандесартану при СНЗФВ хоча і не зменшує кардіоваскулярну смертність, але дозволяє знизити частоту госпіталізації, що робить його застосування обґрунтованим. У цьому дослідженні більшість пацієнтів мали в анамнезі



інфаркт міокарда, тому використання кандесартану може бути ефективним у хворих на СН ЗФВ, яка розвинулась після інфаркту міокарда [7]. Ефективним препаратом у лікуванні СН після перенесеного інфаркту міокарда є інгібітор ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) раміприл. У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні AIRE раміприл сприяв зниженню ризику смерті на 7%. Однак у цьому дослідженні взяли участь лише хворі на СН зі зниженою фракцією викиду. Тому питання щодо ефективності раміприлу у хворих на СН ЗФВ після інфаркту міокарда залишається відкритим [3].

Для діагностики й оцінювання перебігу СН ЗФВ останнім часом використовують біомаркери, серед них найбільш дослідженим є N-термінальний фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду (NTproBNP) [8]. Перспективним біомаркером СН ЗФВ є ростовий фактор диференціювання 15 (GDF 15). Рівень цього біомаркера корелює з важкістю проявів СН і показниками діастолічної дисфункції (ДД) [10,13]. Визначення динаміки рівнів NTproBNP та GDF 15 поряд із показниками ехокардіографії є перспективним для оцінювання ефективності лікування хворих на СН ЗФВ, які перенесли інфаркт міокарда на тлі АГ.

Мета роботи

Оцінити динаміку структурно-функціональних змін серця, рівнів GDF 15 і NTproBNP на фоні терапії кандесартаном і раміприлом у хворих на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії.

Пацієнти і методи дослідження

Обстежили 38 хворих (33 чоловіки і 5 жінок) на серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ>45%), які перенесли інфаркт міокарда з коморбідною АГ I–III ступенів важкості (середній вік 64,3±1,3 року). Давність інфаркту міокарда коливалась від 2 місяців до 3 років (середня давність – 23,8±1,7 місяця). Залежно від лікування пацієнтів розподілили на 2 групи. В обох групах пацієнти отримували базисну терапію, яка включала антиагреганти, статини, В-блокатори, антагоністи альдостерону, антагоністи кальцію, діуретики. За частотою призначення цих препаратів між групами суттєвих відмінностей не було. Перша група додатково до базисної терапії отримувала кандесартан (КАСАРК, «Артеріум», Україна) у середній дозі 18,5±2,1 мг/доба. Хворі другої групи отримували раміприл (РАМІМЕД, «Medochemie Ltd.», Ісландія/Кіпр) у середній дозі 5,8±0,6 мг/доба. Тривалість лікування становила 12 тижнів. Групи співвідносні за віком, статтю хворих і функціональним класом (ФК) ХСН. У групі кандесартану хворі з ФК I – 10,5%, ФК II – 42,1%, ФК III – 47,4%. У групі раміприла пацієнти з ФК I – 10,5%, ФК II – 47,4%, ФК III – 42,1%.

Обстеження здійснювали на початку дослідження та через 12 тижнів. Оцінювання внутрішньосерцевої гемодинаміки виконали 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 [9]. 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 [12].

Клінічний стан пацієнтів визначали за шкалою оцінювання клінічного стану (ШОКС). Толерантність до фізичного навантаження оцінювали за допомогою проби з 6-хвилинною ходьбою. Визначали відстань, яку пройшли пацієнти, рівень задишки за шкалою Борга та функціональний клас СН.

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 дані опрацювали із використанням пакета статистичних програм «Statistica 6.0 for Windows». Перемінні 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). Достовірність відмінностей оцінювали за допомогою парного t-критерію Стьюдента для незалежних і залежних вибірок, при нерівномірності розподілу використовували непараметричні критерії Mann-Whitney і Wilcoxon. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

У групах лікування початкові рівні офісного артеріального тиску (АТ), показники ехокардіографії та рівні біомаркерів суттєво не відрізнялись. При призначенні обох препаратів побічних ефектів не відзначили. Призначення кандесартану в середній дозі 18,5±2,1 мг/доба додатково до базисної терапії дало змогу ефективно знизити офісний АТ. Початковий рівень систолічного артеріального тиску (САТ) становив 153,2±11,4, діастолічного артеріального тиску (ДАТ) – 87,6±6,8. На фоні лікування кандесартаном протягом 12 тижнів офісний САТ достовірно знизився до 129,4±7,2, ДАТ – до 78,3±3,8. На тлі призначення раміприлу в середній дозі 5,8±0,6 мг/доба додатково до базисної терапії також спостерігали достовірне зниження офісного АТ. Початковий офісний САТ був на рівні 154,8±10,9, ДАТ – 88,4±7,1. Лікування раміприлом призвело до зниження САТ до 136,2±8,3, ДАТ – до 80,5±4,9.



Аналізуючи показники ехокардіографії на тлі прийому кандесартану (табл. 1), відзначили зменшення гіпертрофії, про що свідчить достовірне потоншення ЗСЛШ (на 6,6%, $p < 0,05$), МШП (на 3,9%, $p < 0,05$) та зменшення ІММЛШ (на 5,4%, $p < 0,05$). Вивчення параметрів діастолічної функції через 12 місяців після терапії кандесартаном показало зниження MVA (на 11,0%, $p < 0,05$), збільшення E' (на 12,5%, $p < 0,05$) та зменшення відношення E/E' (на 10,9%, $p < 0,05$). У цій підгрупі відзначили також зменшення ІОЛП (на 12,0%, $p < 0,05$). Такі зміни засвідчують позитивний вплив кандесартану на діастолічну функцію у хворих на СН ЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ. У хворих із групи терапії раміприлом (табл. 1) через 12 тижнів відзначили достовірне потоншення ЗСЛШ (на 6,7%, $p < 0,05$), зменшення ІММЛШ (на 5,9%, $p < 0,05$) та ІОЛП (на 10,1%, $p < 0,05$). Ці зміни свідчать, що раміприл, як і кандесартан, сприяє зменшенню гіпертрофії ЛШ, однак на фоні терапії кандесартаном протягом 12 тижнів у пацієнтів із СН ЗФВ, які перенесли ІМ із коморбідною АГ, спостерігають суттєвіше покращення діастолічної функції ЛШ за даними тканинної доплерографії. Регрес гіпертрофії з покращенням діастолічної дисфункції на тлі прийому кандесартану продемонстровано й у дослідженнях інших авторів, які обстежували пацієнтів із гіпертонічною хворобою [6].

Краща ефективність БРА II кандесартану в корекції діастолічної дисфункції зумовлена високоселективним прямим блокуючим впливом на АТ1-рецептори і опосередкованим (через ангіотензин II) стимулюючим впливом на АТ2-рецептори, що сприяє вазодилатації, поліпшенню коронарної перфузії, гальмуванню гіпертрофії кардіоміоцитів і проліферації фіброblastів. Ці зміни зменшують діастолічний стрес міокарда ЛШ, збільшуючи його податливість [5].

Аналіз динаміки рівнів біомаркерів (табл. 2) засвідчив, що на тлі терапії кандесартаном протягом 12 тижнів відбувалось достовірне зниження концентрації GDF 15 ($\Delta(\%) = -27 \pm 4,65$) та NTproBNP ($\Delta(\%) = -22 \pm 12,7$) у сироватці крові. Терапія раміприлом у хворих на СН ЗФВ, які перенесли інфаркт міокарда на тлі АГ, також сприяла достовірному зменшенню рівнів GDF 15 ($\Delta(\%) = -25 \pm 3,48$) і NTproBNP ($\Delta(\%) = -16 \pm 12,6$). Динаміка рівнів GDF 15 в обох підгрупах суттєво не відрізнялась. Терапія кандесартаном у групі пацієнтів із СН ЗФВ призводила до достовірно суттєвішого зниження NTproBNP у порівнянні з раміприлом.

Таблиця 1

Динаміка показників ехокардіографії у хворих на СН ЗФВ, які перенесли інфаркт міокарда на тлі АГ

Показники		Основна група (+кандесартан), n=19	Група порівняння (+раміприл), n=19
ФВ, %	початково	58,71±2,94	60,30±2,65
	ч/з 12 тижнів	57,34±2,69	60,87±2,22
УО, мл	початково	94,13±6,56	86,77±5,88
	ч/з 12 тижнів	90,97±5,85	88,52±5,34
КДО, мл	початково	159,82±10,52	149,17±12,82
	ч/з 12 тижнів	161,51±9,61	151,15±12,18
КСО, мл	початково	72,47±8,22	62,39±8,61
	ч/з 12 тижнів	71,44±7,25	64,26±8,83
ЗСЛШ, см	початково	1,26±0,04	1,38±0,06
	ч/з 12 тижнів	1,15±0,04*	1,29±0,06*
МШП, см	початково	1,35±0,05	1,46±0,05
	ч/з 12 тижнів	1,26±0,04*	1,42±0,04
ІММЛШ, г/м ²	початково	166,67±12,01	160,89±7,90
	ч/з 12 тижнів	158,31±10,34*	151,43±8,69*
ІОЛП, мл/м ²	початково	26,42±2,02	28,36±2,67
	ч/з 12 тижнів	23,25±1,89*	25,78±2,43*
MVE, см/с	початково	0,81±0,07	0,85±0,04
	ч/з 12 тижнів	0,79±0,06	0,83±0,04
MVA, см/с	початково	0,91±0,07	0,86±0,05
	ч/з 12 тижнів	0,81±0,06*	0,79±0,04
E/A	початково	0,99±0,14	1,01±0,10
	ч/з 12 тижнів	1,06±0,12	1,12±0,10
E', см/с	початково	0,08±0,01	0,10±0,01
	ч/з 12 тижнів	0,09±0,01*	0,11±0,01
E/E'	початково	10,41±0,74	9,1±0,71
	ч/з 12 тижнів	9,28±0,55*°	8,57±0,75

Примітки: * – відмінності достовірні між початковим рівнем і через 12 тижнів терапії ($p < 0,05$); ° – достовірні відмінності динаміки на тлі терапії кандесартаном і раміприлом ($p < 0,05$).

Це узгоджується з відомостями спеціалізованої літератури, згідно з якими кандесартан сприяє значно вираженому зниженню рівня NTproBNP у пацієнтів із ХСН у порівнянні з іншим інгібітором АПФ еналаприлом [4]. Тому призначення кандесартану можна вважати більш патогенетично доцільним у пацієнтів із СН ЗФВ, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії, оскільки він сприяє максимальному зниженню маркерів GDF 15 і NTproBNP.

Таблиця 2

Динаміка рівнів GDF 15 і NTproBNP у сироватці крові в пацієнтів із СН ЗФВ, які перенесли інфаркт міокарда на тлі АГ

Показники	Основна група (+кандесартан) n=19			Група порівняння (+раміприл) n=19		
	початково	ч/з 12 тижнів	$\Delta(\%)$	початково	ч/з 12 тижнів	$\Delta(\%)$
GDF 15, пг/мл	4896,6 (2458,1; 6757,9)	3253,5 (2033,8; 4483,0)*	-27±4,65	4083,8 (1796,6; 4549,2)	3087,2 (1509,8; 3691,9)*	-25±3,48
NTproBNP, фмоль/мл	119,6 (13,5; 131,1)	82,2 (8,3; 144,9)*°	-22±12,7	132,0 (17,3; 203,9)	108,0 (20,6; 223,1)*	-16±12,6

Примітки: * – відмінності достовірні між початковим рівнем і через 12 тижнів терапії ($p < 0,05$); ° – достовірні відмінності динаміки на тлі терапії кандесартаном і раміприлом ($p < 0,05$)



У группах лікування початковий клінічний стан за шкалою ШОКС і толерантність до фізичного навантаження суттєво не відрізнялись. На фоні терапії кандесартаном протягом 12 тижнів (табл. 3) у пацієнтів із СН ЗФВ, які перенесли інфаркт міокарда на тлі АГ, за даними тесту з 6-хвилинною ходьбою спостерігали достовірне збільшення відстані, яку вони подолали (на 26,1%; $p < 0,05$), і зменшення рівня задишки за шкалою Борга (на 26,0%; $p < 0,05$).

Таблиця 3

Толерантність до фізичного навантаження у пацієнтів із СН ЗФВ, які перенесли інфаркт міокарда на тлі АГ

Показники		Основна група (+кандесартан) n = 19	Група порівняння (+раміприл) n = 19
Тест із 6-хвилинною ходьбою, м	початково	233,16±22,28	292,10±23,52
	ч/з 12 тижнів	294,21±22,75*	330,00±22,53*
Рівень задишки за Боргом, бал	початково	3,42±0,28	2,58±0,29
	ч/з 12 тижнів	2,53±0,21*	2,11±0,21*

Примітки: * – відмінності достовірні між початковим рівнем і через 12 тижнів терапії ($p < 0,05$); ° – достовірні відмінності динаміки на тлі терапії кандесартаном і раміприлом ($p < 0,05$);

За шкалою ШОКС у цій групі визначили достовірне зниження кількості балів від $6,05 \pm 0,72$ до $4,26 \pm 0,46$. При цьому на тлі терапії кандесартаном 62,5% хворих із ФК ІІ перейшли до ФК І, 55,6% пацієнтів із ФК ІІІ – до ФК ІІ. Терапія раміприлом також призводила до достовірного збільшення відстані за даними тесту з 6-хвилинною ходьбою (на 13,1%; $p < 0,05$) та зменшення рівня задишки за шкалою Борга (на 18,3%; $p < 0,05$). За шкалою ШОКС у цих хворих визначили достовірне зниження кількості балів від $4,63 \pm 0,87$ до $3,58 \pm 0,64$. На фоні лікування раміприлом 55,6% пацієнтів із ФК ІІ перейшли до ФК І, 62,5% хворих із ФК ІІІ – до ФК ІІ.

Суттєвих відмінностей у динаміці показників толерантності до фізичного навантаження між групами лікування не визначили. Отже, кандесартан і раміприл сприяють покращенню клінічного стану та підвищенню толерантності до фізичного навантаження у хворих на СН ЗФВ, які перенесли інфаркт міокарда з супутньою АГ, обґрунтовуючи ефективність цих препаратів для пацієнтів. Подібні дані отримали й інші автори, які протягом власних досліджень показали рівноцінний позитивний вплив БРА ІІ та інгібіторів АПФ на толерантність до фізичного навантаження у хворих на СН ЗФВ різної етіології [4, 14].

Висновки

У хворих на СН ЗФВ, які перенесли інфаркт міокарда на тлі АГ, прийом кандесартану або раміприлу на тлі базисної терапії сприяв зменшенню гіпертрофії ЛШ із потоншенням стінок і зменшенням ІММЛШ.

На тлі терапії кандесартану в пацієнтів із СН ЗФВ, які перенесли ІМ із супутньою АГ, спостерігали суттєвіше покращення діастолічної функції ЛШ у порівнянні з раміприлом, що виявилось у достовірному зменшенні Е/Е’.

У хворих на СН ЗФВ, які перенесли ІМ із коморбідною АГ, призначення кандесартану або раміприлу додатково до базисної терапії призводило до зниження рівнів GDF 15 і NTproBNP, при цьому динаміка рівня NTproBNP на фоні прийому кандесартану була вагомішою.

Терапія кандесартаном або раміприлом на тлі базисної терапії забезпечувала покращення клінічного стану та підвищення толерантності до фізичного навантаження у хворих на СН ЗФВ, які перенесли ІМ на тлі АГ.

За результатами дослідження, перспективним може бути використання комбінацій кандесартану з іншими препаратами в лікуванні хворих на СН ЗФВ, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії.

Список літератури

1. Воронков Л.Г. Пациент із ХСН в Україні: аналіз усієї популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVERS / Л.Г. Воронков // Серцева недостатність. – 2012. – № 1. – С. 8–13.
2. Воронков Л.Г. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012) / [Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрій та ін.]. – К., 2012. – 106 с.
3. Лупанов В.П. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении и прогнозе жизни больных ИБС и хронической сердечной недостаточностью. Фокус на раміприл / В.П. Лупанов // Артериальная гипертензия. – 2010. – № 1(9). – С. 12–15.
4. Мухаматуліна Д.М. Сравнительная эффективность кандесартана и эналаприла у больных с хронической сердечной недостаточностью, обусловленной артериальной гипертонией и пароксизмальной фибрилляцией предсердий // Д.М. Мухаматуліна, С.В. Шалаев / Врач-аспирант. – 2007. – № 6(21). – С. 465–478.
5. Секерко С.А. Клинико-гемодинамическая оценка эффективности телмисартана и эналаприла в коррекции диастолической дисфункции левого желудочка при ишемической болезни сердца / С.А. Секерко // Аспирантский вестник Поволжья. 2009. № 78. С. 6066.
6. Сидоренко Б.А. Кандесартан – новый блокатор АТ1-ангиотензиновых рецепторов: особенности фармакологии и опыт использования при артериальной гипертензии / Б.А. Сидоренко, Д.В. Преображенский, А.В. Соплебенко // Кардиология. 2004. Т. 44. – № 1. С. 55–63.
7. Терещенко С.Н. Место антагонистов рецепторов ангиотензина ІІ в лечении хронической сердечной недостаточности. Итоги программы SHARM / С.Н. Терещенко, И.В. Жиров // Сердечная недостаточность : журнал. – 2006. – Т. 7. – № 3. – С. 146–149.
8. de Denus S. Differences in biomarkers in patients with heart failure with a reduced vs a preserved left ventricular ejection fraction / S. de Denus, J. Lavoie, A. Ducharme // Can J. Cardiol. – 2012. – Vol. 28(1). – P. 62–68.
9. Jiamsripong P. Three methods for evaluation of left atrial volume. / P. Jiamsripong, T. Honda // Eur. J. of Echocardiography. – 2008. – Vol. 9. – P. 351–355.
10. Kempf T. Prognostic Utility of Growth Differentiation Factor-15 in Patients With Chronic Heart Failure / T. Kempf, S. von Haehling, T. Peter [et. al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 50. – P. 1054–1060.
11. McMurray J.J. ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology / J.J. McMurray, S. Adamopoulos, S.D. Anker [et al.] // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33. – P. 1787–1847.



12. Nagueh S.F 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.
 13. 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.
 14. Yip G.W.K. The Hong Kong diastolic heart failure study: a randomised controlled trial of diuretics, irbesartan and ramipril on quality of life, exercise capacity, left ventricular global and regional function in heart failure with a normal ejection fraction. / G.W.K. Yip, M. Wang, T. Wang [et al.] // Heart. – 2008. – Vol. 94. – P. 573–580.
- References**
1. Voronkov, L. H. (2012) Patsient iz KHSN Ukraini: analiz usiiei populatsii patsientiv, obstezhennykh u ramkakh pershoho natsionalnogo zrizovoho doslidzhennia UNIVERS [A patient with heart failure in Ukraine: an analysis across the patient population studied in the framework of the National sectional study UNIVERS]. *Sertseva nedostatnist*, 1, 8–13.
 2. Voronkov, L. H., Amosova, K. M. & Bagrii, A. E. (2012) *Rekomendatsii z diahnostryky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti [Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure]*. Kyiv [in Ukrainian].
 3. Lupanov, V. P. (2010) Ingibitory angiotenzinprevrashhayushhego fermenta v lechenii i prognoze zhizni bol'nykh IBS i khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu. Fokus na ramipril [Angiotensin converting enzyme inhibitors in the treatment and prognosis of patients with CHD and chronic heart failure. Focus on ramipril] *Arterialnaia hipertenzia*, 1(9), 12–15 [in Ukrainian].
 4. Mukhamatulina, D. M. & Shalaev, S. V. (2007) Sravnitel'naya e'ffektivnost' kandesartana i e'nalaprila u bol'nykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu, obuslovlennoy arterial'noj gipertoniej i paroksizmal'noj fibrill'jaciej predserdij [Comparative efficacy of candesartan and enalapril in patients with chronic heart failure due to hypertension and paroxysmal atrial fibrillation]. *Vrach-aspirant*, 6(21), 465–478 [in Russian].
 5. Sekerko, S. A. (2009) Kliniko-gemodinamicheskaya ocenka e'ffektivnosti telmisartana i e'nalaprila v korrekcii diastolicheskoy disfunkcii levogo zheludozhka pri ishemicheskoy bolezni serdca [Clinico-hemodynamic assessment of the effectiveness of telmisartan and enalapril in the correction of left ventricular diastolic dysfunction in patients with ischemic heart disease] *Aspirantskii vestnik Povolzhia*, 78, 60–66 [in Russian].
 6. Sidorenko, B. A., Preobrazhenskij, D. V. & Soplevenko, A. V. (2004) Kandesartan – novyj blokator AT1-angiotenzinovykh receptovor: osobennosti farmakologii i opyt ispol'zovaniya pri arterial'noj gipertenzii [Candesartan – new blocker AT1 angiotensin receptor: pharmacology and experience especially use in hypertension] *Kardiologiya*, 44(1), 55–63 [in Russian].
 7. Tereshhenko, S. N. & Zhyrov, I. V. (2006) Mesto antagonistov receptovor angiotenzina II v lechenii khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Itogi programmy CHARM [Place of angiotensin II receptor antagonists in the treatment of chronic heart failure. Results of the program CHARM] *Serdechnaia Nedostatochnost*, 7(3), 146–149 [in Russian].
 8. Denus, S. D., Rouleau, J., Zhu, L., Neagoe, P., Sirois, M. G., Racine, N., et al. (2012). Differences in Biomarkers in Patients With Heart Failure With a Reduced vs a Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Canadian journal of cardiology*, 28(1), 62–68.
 9. Jiamsripong, P. & Honda, T. (2008) Three methods for evaluation of left atrial volume. *Eur. J. of Echocardiography*, 9, 351–355.
 10. Kempf, T., Anker, S. D., Haehling, S. V., Wollert, K. C., Drexler, H., Rozentryt, P., et al. (2007). Prognostic Utility of Growth Differentiation Factor-15 in Patients With Chronic Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(11), 1054–1060.
 11. McMurray, J. J., Adamopoulos, S., Anker, S. D. [et al.] (2012) ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.*, 33, 1787–1847.
 12. Nagueh, S. F., Pellikka, P. A., Flachskampf, F. A., Waggoner, A. D., Smiseth, O. A., Oh, J. K., et al. (2009). Recommendations For The Evaluation Of Left Ventricular Diastolic Function By Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 22(2), 107–133.
 13. Stahrenberg, R., Pieske, B., Edelmann, F., Wachter, R., Hasenfuß, G., Gelbrich, G., et al. (2010). The novel biomarker growth differentiation factor 15 in heart failure with normal ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*, 12(12), 1309–1316.
 14. Yip, G. W., Yu, C., Wang, M., Sanderson, J. E., Tang, M., Lau, C., et al. (2008). The Hong Kong diastolic heart failure study: a randomised controlled trial of diuretics, irbesartan and ramipril on quality of life, exercise capacity, left ventricular global and regional function in heart failure with a normal ejection fraction. *Heart*, 94(5), 573–580.

Відомості про автора:

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

Поступила в редакцію 17.03.2014 г.