



УДК: 616-06: 616-078: I616.12-007.61+612.17:616.12-008.46:616.127-005.8:616.12-008.331.1

ВЗАИМОСВЯЗЬ РОСТОВОГО ФАКТОРА ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ 15, N-ТЕРМИНАЛЬНОГО ФРАГМЕНТА МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА С РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В статье изложены данные о взаимосвязи между концентрацией GDF 15, NTproBNP и структурно-функциональными изменениями сердца у больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и бессимптомной диастолической дисфункцией после перенесенного инфаркта миокарда, ассоциированного с артериальной гипертензией. Было выявлено, что повышение уровня GDF 15 ассоциировалось с увеличением индекса массы миокарда ЛЖ, соотношения E/E' и индекса объема левого предсердия, при этом у пациентов с большей давностью перенесенного инфаркта миокарда отмечалась более высокая концентрация GDF 15, выраженная гипертрофия ЛЖ с преобладанием эксцентрического типа и более тяжелая диастолическая дисфункция.

**В.Д. СЫВОЛАП
Я.В. ЗЕМЛЯНОЙ**

*Запорожский государственный
медицинский университет*

e-mail: jarlord@gmail.com

Ключевые слова: ростовой фактор дифференцировки 15, N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида, сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, бессимптомная диастолическая дисфункция, инфаркт миокарда.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из наиболее актуальных медицинских и социально-экономических проблем [2, 7]. Распространенность ХСН в России по данным исследования ЭПОХА-ХСН составляет 7% [1]. В Украине распространенность ХСН среди взрослого населения составляет 2-5%, у лиц старше 70 лет – 10-20 %. Почти у 50% этих больных наблюдается сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНСФВ) [3, 8].

Для ранней диагностики и прогнозирования течения ХСН в последнее время активно используются биомаркеры. Наиболее исследованным из них является мозговой натрийуретический пептид и его метаболиты, в частности N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP) [10]. NTproBNP лучше отражает течение СН со сниженной фракцией выброса, чем СНСФВ. По данным исследований последних лет, для диагностики и прогнозирования течения СНСФВ перспективным маркером является ростовой фактор дифференцировки 15 (GDF 15). Ростовой фактор дифференцировки относится к суперсемейству белков трансформирующего фактора роста TGF β . GDF-15 является маркером воспаления и гемодинамической нагрузки, проявляющихся апоптозом и ремоделированием сердечной мышцы. Он является независимым прогностическим фактором при ХСН и ОКС без подъема ST. Было показано, что GDF 15 можно использовать как маркер диастолической дисфункции (ДД) в дополнение к другим показателям [5, 9, 12, 15, 17].

Остаются не до конца изученными взаимосвязи между концентрациями биомаркеров GDF 15, NTproBNP и особенностями структурно-функционального ремоделирования у больных СНСФВ и бессимптомной диастолической дисфункцией в ближайший и отдаленный периоды после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) при сопутствующей артериальной гипертензии (АГ).

Цель исследования: изучить взаимосвязи между концентрациями GDF-15 и NTproBNP в сыворотке крови и особенностями ремоделирования сердца у больных СНСФВ и бессимптомной диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) в зависимости от давности перенесенного ИМ, ассоциированного с АГ.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на базе Запорожского Областного медицинского центра сердечно – сосудистых заболеваний. Обследовано 43 больных (средний возраст 63,4 \pm 1,4 года) постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ>45%) на фоне сопутствующей АГ (основная группа) и 25 пациентов (средний возраст 57,5 \pm 1,6 года) с ПИКС и бессимптомной диастолической дисфункцией (группа сравнения). Пациенты обеих групп были разделены на две подгруппы в зависимости от давности перенесенного ИМ: 1-я подгруппа – ПИКС от 3 месяцев до 1 года, 2 подгруппа – ПИКС от 1 года до 3 лет. В 1-ю подгруппу основной группы вошло 16 больных (средний возраст



57,5±1,2 года), во 2-ю подгруппу – 27 пациентов (средний возраст 67,2±1,5 года). В группе сравнения 1-ю подгруппу составили 12 больных (средний возраст 53,2±3,2 года), 2-ю подгруппу – 13 пациентов (средний возраст 58,6±2,1 года). Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Диагноз СНСФВ устанавливался согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества [19]. Верификацию диагноза артериальной гипертензии проводили в соответствии с действующими европейскими рекомендациями по диагностике и лечению артериальной гипертензии [13]. Обязательным критерием включения пациентов в исследование было подписание ими информационного согласия.

Оценку гемодинамики проводили с помощью эхокардиографии на аппарате "VIVID 3 Expert" ("General Electric", США) по стандартной методике с использованием тканевой доплерографии. Определяли размер левого предсердия (ЛП), размер левого желудочка (ЛЖ) в систолу (КСР) и диастолу (КДР), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) ЛЖ в диастолу; рассчитывали фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, ударный объем (УО), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), массу миокарда (ММ) ЛЖ, индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ, относительную толщину стенок (ОТС). Рассчитывали индекс объема левого предсердия (ИОЛП) по рекомендациям Европейского кардиологического общества [14]. На основании показателей ИММЛЖ и ОТС по А. Ganau [11] выделяли типы ремоделирования левого желудочка. В импульсном доплеровском режиме изучались показатели трансмитрального потока: максимальная скорость раннего диастолического наполнения (MVE) и максимальная скорость (MVA) наполнения ЛЖ во время систолы левого предсердия, их отношение (E/A). С помощью тканевой доплерографии изучали максимальную скорость ранней диастолической волны движения медиальной части фиброзного кольца митрального клапана (E'), рассчитывали отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения к максимальной скорости ранней диастолической волны движения фиброзного кольца митрального клапана (E/E'). Диастолическая функция определялась по рекомендациям Европейского кардиологического общества [19].

Уровень ростового фактора дифференцировки 15 (GDF-15) и N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Использовали стандартные наборы реактивов Human GDF-15/MIC-1 ELISA («BioVendor», Чехия) и NT-proBNP ELISA Kit («Biomedica», Словакия).

Статистическая обработка проводилась с применением пакета статистических программ "Statistica 6.0 for Windows". Достоверность различий оценивали с помощью парного t-критерия Стьюдента для независимых выборок, при неравномерности распределения использовали непараметрические критерии Mann-Whitney и Wilcoxon. Использовали метод корреляционного анализа с вычислением коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате анализа содержания GDF 15 в сыворотке крови у больных СНСФВ (табл.1) установлено его повышение как в 1-й подгруппе (на 66,2%; $p < 0,05$), так и во 2-й подгруппе (на 75,3%; $p < 0,05$) по сравнению со здоровыми лицами. При этом, достоверно более выраженное повышение уровня GDF 15 (на 44%; $p < 0,05$) отмечалось у пациентов с длительностью постинфарктного периода от 1 года до 3 лет. В обеих подгруппах основной группы наблюдались достоверно более высокие уровни NT-proBNP по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$), а различия уровня NT-proBNP между подгруппами были не существенны. Полученные данные свидетельствует о том, что уровень GDF 15 в большей степени повышается в отдаленном постинфарктном периоде у больных СНСФВ с артериальной гипертензией. При этом, уровень NT-proBNP достоверно не отличается у больных СНСФВ в ближайший и отдаленный период после перенесенного инфаркта миокарда на фоне АГ.

Таблица 1

Уровни ростового фактора дифференцировки 15 и N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови (M±m)

Показатель	Контрольная группа (n=10)	Основная группа		Группа сравнения	
		I подгруппа ИМ до 1 года (n=16)	II подгруппа ИМ от 1 до 3 лет (n=27)	I подгруппа ИМ до 1 года (n=12)	II подгруппа ИМ от 1 до 3 лет (n=13)
GDF 15, пг/мл	1054,5±86,3	2387,1±286,2 °	4261,54±464,8 ° *	1634,2±131,23 °	1979,5±199,54 °
NTproBNP, фмоль/мл	5,36±1,14	36,53±13,1 °	47,13±12,27 °	6,49±1,63	6,37±1,27

Примечания: отличия достоверны ($p < 0,05$) ° – в сравнении с контрольной группой; * – в сравнении с больными I подгруппы.

В обеих подгруппах пациентов группы сравнения наблюдалось достоверное повышение уровня GDF 15 по сравнению с контрольной группой, но различия между подгруппами были не существенными. Уровень NT-proBNP у больных в подгруппах с бессимптомной диастолической дисфункцией и пациентов группы контроля существенно не отличался.



Анализ данных эхокардиографии в основной группе (табл.2) показал, что в подгруппе больных СНСФВ с давностью перенесенного ИМ от 3 месяцев до 1 года, по сравнению с группой контроля отмечается достоверное утолщение ЗСЛЖ (на 37,5%; $p < 0,05$), МЖП (на 43,3%; $p < 0,05$), увеличение ИММЛЖ (на 32,3%; $p < 0,05$), ОТС (на 23,6%; $p < 0,05$), ИОЛП (на 52,5%; $p < 0,05$), E/E' (на 38%; $p < 0,05$) и уменьшение E/A (на 36,3%; $p < 0,05$). У пациентов с СНСФВ и давностью перенесенного инфаркта миокарда от 1 года до 3 лет при сравнении с контрольной группой кроме изменений, аналогичных 1-й подгруппе, отмечалось достоверное увеличение КДО (на 23,8%; $p < 0,05$), КСО (на 43,7%; $p < 0,05$) и уменьшение ФВ (на 15,2%; $p < 0,05$). При сравнении показателей эхокардиографии в подгруппах основной группы выявлены достоверно более высокий ИММЛЖ (на 17,4 %; $p < 0,05$) и соотношение E/E' (на 20,1%; $p < 0,05$) у пациентов с давностью перенесенного инфаркта миокарда от 1 года до 3 лет.

В основной группе в подгруппе больных с давностью перенесенного ИМ от 3 месяцев до 1 года, преобладала концентрическая гипертрофия (62,5%), эксцентрическая гипертрофия отмечалась у 25%, а концентрическое ремоделирование у 12,5% больных. У пациентов СНСФВ с давностью перенесенного инфаркта миокарда от 1 года до 3 лет наблюдалась преимущественно эксцентрическая гипертрофия (51,9%), концентрическая гипертрофия – у 29,6%, а концентрическое ремоделирование у 18,5% пациентов. Таким образом, при более длительном течении постинфарктного периода у пациентов с СНСФВ наблюдается усугубление гипертрофии ЛЖ с увеличением ИММ и преобладанием эксцентрического типа. Преобладание концентрической гипертрофии в более раннем постинфарктном периоде, а эксцентрической гипертрофии в периоде с 1 года до 3 лет можно объяснить особенностями течения постинфарктного ремоделирования на фоне предшествующей артериальной гипертензии. Известно, что при наличии сопутствующей АГ на ранних этапах постинфарктного ремоделирования преимущественно развивается гипертрофия ЛЖ по концентрическому типу. При истощении компенсаторных механизмов может развиваться дилатация ЛЖ с формированием эксцентрической геометрии, но процент пациентов с концентрическими типами ремоделирования при сопутствующей АГ остается высоким [4, 6, 8, 16].

При оценке типов диастолической дисфункции было выявлено, что у больных СНСФВ с давностью перенесенного ИМ от 3 месяцев до 1 года, преобладал тип с нарушением релаксации (75%), псевдонормальный тип встречался у 18,75%, а рестриктивный у 6,25% пациентов. У пациентов основной группы с давностью перенесенного ИМ от 1 года до 3 лет преимущественно наблюдалась ДД с нарушением релаксации (66,7%), отмечалось увеличение псевдонормального типа ДД до 29,6%. Рестриктивный тип наблюдался у 3,7% больных этой подгруппы. Таким образом, по мере течения постинфарктного ремоделирования на фоне артериальной гипертензии прогрессирует диастолическая дисфункция, что подтверждается патологическим изменением показателей диастолической функции E' и E/E' и увеличением числа пациентов с псевдонормальным типом трансмитрального кровотока. По данным литературы течение постинфарктного периода на фоне АГ сопровождается развитием преимущественно диастолической дисфункции по типу нарушения релаксации. В то же время, по мере декомпенсации СН на более поздних этапах постинфарктного ремоделирования у части пациентов может наблюдаться псевдонормализация диастолической дисфункции [8].

Таблица 2

Показатели структурно-функционального состояния сердца у больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и бессимптомной диастолической дисфункцией, перенесших инфаркт миокарда на фоне артериальной гипертензии ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n=10)	Основная группа		Группа сравнения	
		I подгруппа ИМ до 1 года (n=16)	II подгруппа ИМ от 1 до 3 лет (n=27)	I подгруппа ИМ до 1 года (n=12)	II подгруппа ИМ от 1 до 3 лет (n=13)
ФВ, %	66,4±3,2	57,75±3,1	56,92±2,93 ⁰	55,46±2,6	61,7±2,1
УО, мл	84,5±4,8	81,64±5,93	91,9±5,9	79,59±4,8	86,04±5,9
КДО, мл	131,3±8,7	143,36±9,51	172,4±12,8 ⁰	144,74±7,8	141,83±11,2
КСО, мл	45,3±7,5	62,08±7,22	80,48±10,1 ⁰	64,3±6,2	56,17±6,5
ЗСЛЖд, см	0,86±0,04	1,28±0,06 ⁰	1,25±0,04 ⁰	1,14±0,05 ⁰	1,21±0,06 ⁰
МЖПд, см	0,92±0,05	1,38±0,06 ⁰	1,39±0,03 ⁰	1,29±0,05 ⁰	1,32±0,04 ⁰
ИММЛЖ, г/м ²	96,82±5,6	142,90±6,3 ⁰	172,26±9,67 ^{0*}	134,81±6,1 ⁰	143,89±7,6 ⁰
ОТС	0,39±0,03	0,51±0,04 ⁰	0,47±0,02 ⁰	0,45±0,02 ⁰	0,46±0,02 ⁰
ИОЛП, мл/м ²	13,4±1,1	28,2±2,92 ⁰	27,6±1,8 ⁰	18,6±1,2 ⁰	19,1±1,7 ⁰
MV E, см/с	0,76±0,03	0,83±0,03	0,82±0,06	0,81±0,06	0,70±0,07
MV A, см/с	0,52±0,02	0,89±0,03 ⁰	0,86±0,06 ⁰	0,86±0,06 ⁰	0,79±0,06 ⁰
E/A	1,46±0,09	0,93±0,09 ⁰	0,96±0,14 ⁰	0,94±0,09 ⁰	0,91±0,09 ⁰
E', см/с	0,14±0,01	0,11±0,01 ⁰	0,08±0,01 ^{0*}	0,11±0,01 ⁰	0,09±0,01 ^{0*}
E/E'	5,42±0,7	8,73±0,8 ⁰	10,89±0,69 ^{0*}	7,26±0,46 ⁰	7,41±0,56 ⁰

Примечания: отличия достоверны ($p < 0,05$)⁰ – в сравнении с контрольной группой; * – в сравнении с больными I подгруппы.



У больных с бессимптомной диастолической дисфункцией и давностью перенесенного ИМ от 3 месяцев до 1 года, по сравнению с группой контроля выявлено достоверное утолщение ЗСЛЖ (на 24,6%; $p < 0,05$), МЖП (на 28,7%; $p < 0,05$), увеличение ИММЛЖ (на 28,4%; $p < 0,05$), ОТС (на 13,4%; $p < 0,05$), ИОЛП (на 28%; $p < 0,05$), E/E' (на 25,4%; $p < 0,05$) и уменьшение E/A (на 37,7%; $p < 0,05$). У пациентов группы сравнения с давностью перенесенного ИМ от 1 года до 3 лет выявлены аналогичные изменения сравниваемых показателей. В группе бессимптомной диастолической дисфункции у пациентов с давностью перенесенного инфаркта миокарда от 1 года до 3 лет отмечалось достоверное замедление ранней скорости движения фиброзного кольца митрального клапана E' (на 19,2 %; $p < 0,05$) по сравнению с пациентами с давностью перенесенного ИМ от 3 месяцев до 1 года. При этом, существенного повышения соотношения E/E' не наблюдалось. У больных группы сравнения в обеих подгруппах независимо от давности перенесенного инфаркта миокарда преобладала концентрическая гипертрофия ЛЖ. У пациентов группы сравнения в каждой из подгрупп отмечалась преимущественно диастолическая дисфункция по типу нарушения релаксации. Полученные изменения свидетельствуют о менее интенсивном прогрессировании диастолической дисфункции в постинфарктном периоде у пациентов без появлений сердечной недостаточности.

Для уточнения взаимосвязи между давностью перенесенного инфаркта миокарда, уровнями биомаркеров и показателями эхокардиографии был проведен корреляционный анализ. В основной группе выявлена достоверная прямая связь между давностью ИМ и уровнем GDF 15 ($r = 0,56$; $p < 0,05$) (рис. 1), давностью ИМ и толщиной МЖП в диастолу ($r = 0,63$; $p < 0,05$), давностью ИМ и ИММЛЖ ($r = 0,65$; $p < 0,05$) (рис. 2), GDF 15 и КДО ($r = 0,31$; $p < 0,05$), GDF 15 и ИММЛЖ ($r = 0,38$; $p < 0,05$), GDF 15 и E/E' ($r = 0,32$; $p < 0,05$), GDF 15 и ИОЛП ($r = 0,34$; $p < 0,05$), GDF 15 и NTproBNP ($r = 0,52$; $p < 0,05$), NTproBNP и КДО ($r = 0,32$; $p < 0,05$), NTproBNP и КСО ($r = 0,35$; $p < 0,05$), NTproBNP и ИОЛП ($r = 0,36$; $p < 0,05$) и обратная связь между GDF 15 и E' ($r = -0,31$; $p < 0,05$), NTproBNP и ФВ ($r = -0,33$; $p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют, что повышение уровня GDF 15 у больных СНСФВ, перенесших инфаркт миокарда на фоне АГ, ассоциируется с диастолической дисфункцией ЛЖ. Течение постинфарктного периода в отдаленные сроки после перенесенного инфаркта миокарда сопровождается усугублением гипертрофии миокарда ЛЖ и повышением уровня GDF 15 в сыворотке крови. Таким образом, GDF 15 оказался более точным маркером СНСФВ, чем NT-proBNP. Эти данные совпадают с результатами последних работ, в которых отмечается, что уровень GDF 15 в большей мере отражает течение СНСФВ, в то время как содержание NT-proBNP является более информативным при СН со сниженной ФВ [15]. Можно предположить, что уровень GDF 15 лучше использовать для оценки течения постинфарктного периода с проявлениями СНСФВ на фоне сопутствующей АГ.

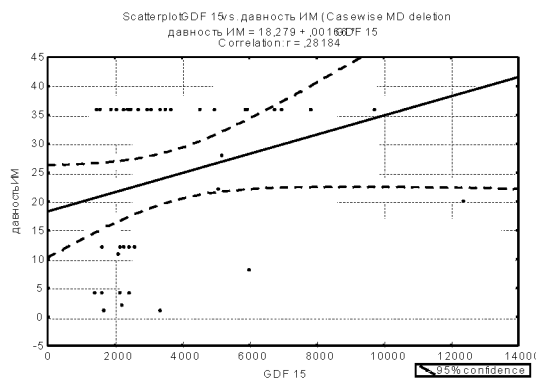


Рис. 1. Прямая корреляционная связь между давностью инфаркта миокарда и уровнем ростового фактора дифференцировки 15

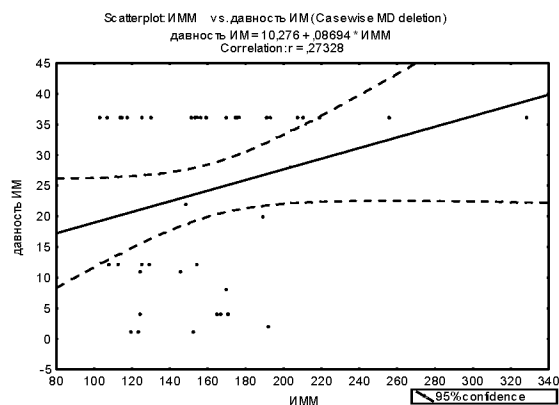


Рис. 2. Прямая корреляционная связь между давностью инфаркта миокарда и индексом массы миокарда левого желудочка



У пациентов группы сравнения выявлена достоверная обратная связь между давностью ИМ и скоростью ранней диастолической волны движения фиброзного кольца митрального клапана E' ($r=-0,60$; $p<0,05$), между уровнем GDF-15 и скоростью ранней диастолической волны движения фиброзного кольца митрального клапана E' ($r=0,35$; $p<0,05$) (рис.3).

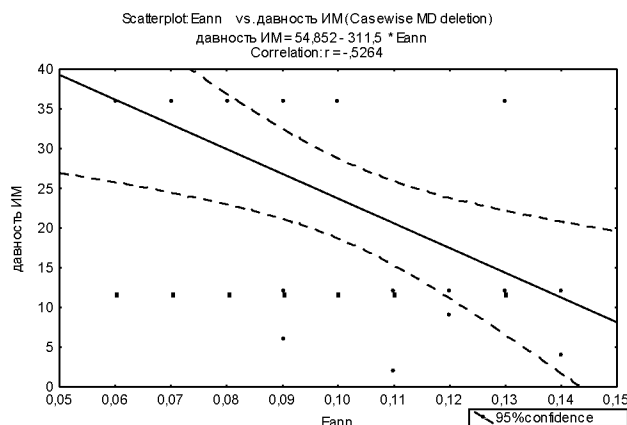


Рис. 3. Обратная корреляционная связь между давностью инфаркта миокарда и скоростью раннего диастолического движения фиброзного кольца митрального клапана

Выводы. Наличие у больных постинфарктным кардиосклерозом и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса с сопутствующей АГ повышения уровня GDF 15 ассоциировалось с увеличением индекса массы миокарда ЛЖ, соотношения E/E' и индекса объема левого предсердия, при этом у пациентов с большей давностью перенесенного инфаркта миокарда отмечалась более высокая концентрация GDF 15, выраженная гипертрофия ЛЖ с преобладанием эксцентрического типа и более тяжелая диастолическая дисфункция. У пациентов с бессимптомной диастолической дисфункцией и коморбидной АГ наличие повышенного уровня GDF 15 ассоциировалось с замедлением скорости ранней диастолической волны движения фиброзного кольца митрального клапана E' , при этом у больных с большей давностью перенесенного инфаркта миокарда скорость E' была ниже. Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования GDF 15 для диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных, которые перенесли инфаркт миокарда на фоне артериальной гипертензии.

Перспективой дальнейших разработок является изучение прогностической значимости определения GDF 15 у больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и бессимптомной диастолической дисфункцией, перенесших инфаркт миокарда на фоне АГ.

Литература

1. Беленков Ю.Н. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап) / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев и др. // Журн. сердеч. недостаточность. – 2011. – Т. 12. – № 2. – С. 63-68.
2. Бойцов С.А. Опыт профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в стране / С.А. Бойцов, Р.Г. Оганов // Терапевтический архив. – 2012. – Т. 84. – № 9. – С. 4-10.
3. Жаринов О.И. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка / О.И. Жаринов // Кардиология. – 2010. – № 338. – С. 12-14.
4. Закирова Н.Э. Ремоделирование миокарда при ишемической болезни сердца / Н.Э. Закирова, Р.Г. Оганов, Г.Р. Ключкова, А.Н. Закирова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии – 2009 – № 1. – С. 42-45.
5. Кошица Н.П. Методы диагностики миокардиального фиброза у больных артериальной гипертензией / Н.П. Кошица, Н.В. Белая, Н.В. Титаренко // Артериальная гипертензия. – 2008. – № 2. – С. 12-15.
6. Нечесова Т.А. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки / Т.А. Нечесова, И.Ю. Коробко, Н.И. Кузнецова // Медицинские новости. – 2008. – № 11. – С. 7-13.
7. Оганов Р.Г. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации Опыт профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в стране / Р.Г. Оганов, А.М. Калинина, А.В. Концевая // Терапевтический архив. – 2012. – Т. 84. – № 9. – С. 4-10.
8. Солдатова О.А. Ремоделирование левого желудочка и дисфункция артериальной системы у больных постинфарктным кардиосклерозом с артериальной гипертензией при хронической сердечной недостаточности / О.А. Солдатова, А.Е. Рябов, Ю.В. Шукин, О.В. Терешина, Е.Н. Рябова // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88. – № 3. – С. 215-219.
9. Baessler A. Growth-differentiation factor-15 improves reclassification for the diagnosis of heart failure with normal ejection fraction in morbid obesity. / Baessler A., Strack C., Rousseva E., Wagner F. et al. // Eur. J. Heart Fail. – 2012. – Vol. 14 (11). – P. 1240-1248.



10. de Denus S. Differences in biomarkers in patients with heart failure with a reduced vs a preserved left ventricular ejection fraction / de Denus S., Lavoie J., Ducharme A. et al. // *Can J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 28 (1). – P. 62-68.
11. Gerds E. Impact of left ventricular geometry on prognosis in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy (the LIFE study) / Gerds E., Cramariuc D., de Simone G., Wachtell K., Dahlöf B., Devereux R. B. et al. // *Eur. J. of Echocardiography.* – 2008. – Vol. 9. – P. 809–815.
12. Kempf T. Prognostic Utility of Growth Differentiation Factor-15 in Patients With Chronic Heart Failure. / Kempf T., von Haehling S., Peter T. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 1054-1060.
13. Mancia G. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. // *Journal of Hypertension.* – 2013. – P. 31. – P. 1281-1357.
14. Panupong Jiamsripong Three methods for evaluation of left atrial volume / Panupong Jiamsripong, Tadaaki Honda // *Eur. J. of Echocardiography.* – 2008. – Vol. 9. – P. 351-355.
15. Santhanakrishnan R. Growth differentiation factor 15, ST2, high-sensitivity troponin T, and N-terminal pro brain natriuretic peptide in heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction. / R. Santhanakrishnan, Jenny P.C. Chong, Tze P. Ng et al. // *Eur. J. Heart Fail.* – 2012. – Vol. 14 (12). – P. 1338-1347.
16. Simone G. Concentric or Eccentric Hypertrophy: How Clinically Relevant Is the Difference? / G. Simone // *Hypertension.* – 2004. – Vol. 43. – P. 714-715.
17. Stahrenberg R. The novel biomarker growth differentiation factor 15 in heart failure with normal ejection fraction. / Stahrenberg R., Edelmann F., Mende M. et al. // *Eur. J. Heart Fail.* – 2010. – Vol. 12. – P. 1309-1316.
18. Voors A.A. Treating diastolic heart failure / A.A. Voors, R.M. de Jong // *Heart.* – 2008. – Vol. 94. – P. 971-972.
19. Walter J. Paulus How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology / Walter J. Paulus, John E. Sanderson et al. // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 2539–2550.

RELATIONSHIP BETWEEN GROWTH DIFFERENTIATION FACTOR 15, N-TERMINAL PRO BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE WITH CARDIAC REMODELING IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AND PRESERVED EJECTION FRACTION AFTER MYOCARDIAL INFARCTION WITH ARTERIAL HYPERTENSION

In the article the data on the relationship between the concentration of GDF 15, NTproBNP and structural and functional changes of the heart in patients with heart failure with preserved ejection fraction and asymptomatic diastolic dysfunction after myocardial infarction associated with hypertension are presented. It was revealed that increasing the level of GDF 15 associated with increased LV mass index, the ratio of E/E' and left atrial volume index, while patients with greater prescription of myocardial infarction had a higher concentration of GDF 15, expressed left ventricular hypertrophy with predominance of eccentric type and a more severe diastolic dysfunction.

Keywords: growth differentiation factor 15, N-terminal pro-brain natriuretic peptide, heart failure with preserved ejection fraction, asymptomatic diastolic dysfunction, myocardial infarction.

V.D. SYVOLAP
Ya.V. ZEMLYANOV

*Zaporozhye State
Medical University*

e-mail: jarlord@gmail.com