

В. Д. Сиволап, Я. В. Земляний

Порівняльна оцінка впливу кандесартану та раміприлу на рівні GDF 15 і NTproBNP, структурно-функціональні показники серця у хворих на ішемічну хворобу серця з безсимптомною діастолічною дисфункцією, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: діастола, кандесартан, раміприл, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія.

Діастолічна дисфункція лівого шлуночка у хворих на ІХС впливає на прогноз і асоціюється з частотою госпіталізації з приводу серцевої недостатності, що виникла вперше. З метою порівняльної оцінки впливу кандесартану та раміприлу початково та через 12 тижнів терапії у 31 хворого на ІХС із безсимптомною діастолічною дисфункцією (ФВ>45%), які перенесли інфаркт міокарда з супутньою артеріальною гіпертензією, дослідили структурно-функціональні зміни серця за допомогою еходоплеркардіографії та рівні GDF 15 і NTproBNP за допомогою імуноферментного аналізу. Виявили, що приймання кандесартану та раміприлу сприяло покращенню діастолічної функції зі зменшенням індексу об'єму лівого передсердя та відношення E/E' і збільшенням E'. Призначення кандесартану та раміприлу призводило до суттєвого зниження рівня GDF 15. Це свідчить про порівняний позитивний вплив цих препаратів на рівні GDF 15 і структурно-функціональні показники серця.

Сравнительная оценка влияния кандесартана и рамиприла на уровни GDF 15 и NTproBNP, структурно-функциональные показатели сердца у больных ишемической болезнью сердца с бессимптомной диастолической дисфункцией, перенесших инфаркт миокарда на фоне артериальной гипертензии

В. Д. Сиволап, Я. В. Земляной

Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных ИБС влияет на прогноз и ассоциируется с частотой госпитализации по поводу впервые возникшей сердечной недостаточности. С целью сравнительной оценки влияния кандесартана и рамиприла исходно и через 12 недель терапии у 31 больного ИБС с бессимптомной диастолической дисфункцией (ФВ>45%), перенесшего инфаркт миокарда с сопутствующей артериальной гипертензией, исследовали структурно-функциональные изменения сердца с помощью эходоплеркардиографии и уровни GDF 15 и NTproBNP с помощью иммуноферментного анализа. Обнаружено, что прием кандесартана и рамиприла способствовал улучшению диастолической функции с уменьшением индекса объема левого предсердия и соотношения E/E' и увеличением E'. Назначение кандесартана и рамиприла приводило к существенному снижению уровня GDF 15. Это свидетельствует о сопоставимом положительном влиянии этих препаратов на уровни GDF 15 и структурно-функциональные показатели сердца.

Ключевые слова: диастола, кандесартан, рамиприл, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия.*Патология. – 2014. – №1 (30). – С. 36–40*

Comparative evaluation of the impact of candesartan and ramipril therapy on the levels of GDF 15 and NTproBNP, structural and functional performance of the heart in patients with coronary artery disease with asymptomatic diastolic dysfunction after myocardial infarction on the background of arterial hypertension

V. D. Syvolap, Ya. V. Zemlyaniy

Aims. Diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with coronary artery disease affects the prognosis and is associated with the frequency of hospitalization for first arisen heart failure.

Methods and results. In order to assess the relative impact of candesartan and ramipril initially and after 12 weeks of therapy in 31 patients with coronary artery disease with asymptomatic diastolic dysfunction (ejection fraction>45%), after myocardial infarction with concomitant arterial hypertension, structural and functional changes of the heart were studied using echocardiography and levels of GDF 15 and NTproBNP were studied using ELISA. We found that taking candesartan and ramipril contributed to improving diastolic function with decreasing index of left atrial volume and the ratio E/E' and an increase in E'.

Conclusion. Appointment of candesartan and ramipril led to the significant reduction in GDF 15. This indicates the comparable positive effect of these drugs on the level of GDF 15 and structural and functional performance of the heart.

Key words: diastole, candesartan, ramipril, myocardial infarction, hypertension.*Pathologia. 2014; №1 (30): 36–40*

Діастолічна дисфункція (ДД) лівого шлуночка (ЛШ) відіграє велику роль у формуванні хронічної серцевої недостатності (ХСН). ДД у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) впливає на прогноз і асоціюється з частотою госпіталізації з приводу серцевої недостатності, що виникла вперше [12].

Однак у зв'язку з безсимптомним перебігом діасто-

лічної дисфункції на ранніх стадіях її діагностика доволі складна. Надалі у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ) на тлі артеріальної гіпертензії (АГ), порушення діастолічної функції (ДФ) ЛШ призводить до погіршення гемодинаміки і може сприяти виникненню і прогресуванню серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду (СН ЗФВ) [1]. У цьому зв'язку пильну

увагу дослідників привертає безсимптомна ДД міокарда та аспекти її маніфестації в СН ЗФВ. Наявність зв'язку між цими станами та можливість еволюції з одного в інший потребує подальшого дослідження [4,11].

Діастолічна дисфункція у хворих на ІХС, які перенесли ІМ, спричинена підвищенням жорсткості міокарда в місці післяінфарктного рубця з формуванням сполучної тканини, що призводить до порушення раннього діастолічного розслаблення. Поряд із цим при супутній АГ на розвиток ДД впливає гіпертрофія, фіброз міокарда, ішемія і збільшення післянавантаження [1,8].

Основна проблема терапії ДД полягає у відсутності великих рандомізованих досліджень, в яких досягали б достовірно значущого впливу на детермінанти наповнення шлуночків серця. Тому корекція ДД повинна передбачати вплив на основні механізми її формування [2].

Перспективними препаратами для корекції діастолічної дисфункції у хворих на ІХС, які перенесли ІМ на тлі АГ, є блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), зокрема блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА II) та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) [4,9]. Ефективним препаратом для корекції ДД є БРА II кандесартан, що сприяє регресу гіпертрофії та діастолічних порушень у пацієнтів з АГ [5,6].

Перспективним маркером ДД є ростовий фактор диференціювання 15 (GDF 15) [3,13]. GDF-15 належить до суперсімейства білків трансформуючого фактора росту TGF β . GDF-15 є маркером запалення і гемодинамічного навантаження, а також апоптозу та ремоделювання серцевого м'язу. Рівень цього біомаркера корелює з більшістю ехокардіографічних показників ДД [3,13]. Тому оцінка рівня GDF-15 у сироватці крові разом із традиційним визначенням рівня N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду (NTproBNP) може бути перспективною для оцінювання ефективності лікування пацієнтів з ІХС та безсимптомною ДД, які перенесли ІМ із супутньою АГ.

Мета роботи

Оцінити вплив терапії кандесартаном і раміприлом на ехокардіографічні показники діастолічної функції та рівні GDF 15 та NTproBNP в сироватці крові у хворих на ІХС із безсимптомною діастолічною дисфункцією, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії.

Матеріали і методи дослідження

Обстежили 31 хворого (20 чоловіків і 11 жінок) на ІХС із безсимптомною діастолічною дисфункцією (ФВ>45%), які перенесли інфаркт міокарда з коморбідною АГ II–III ступенів важкості (середній вік – 59,0 \pm 1,3 року). Давність перенесеного інфаркту міокарда – від 2 місяців до 3 років (середня давність – 26,8 \pm 1,8 місяця). Контрольна група – 15 хворих на безсимптомну діастолічну дисфункцію, які перенесли інфаркт міокарда без супутньої артеріальної гіпертензії (12 чоловіків і 3 жінки, середній вік – 53,89 \pm 3,24 року).

За лікуванням пацієнтів поділили на 2 групи, в обох хворі отримували базисну терапію, котра включала:

антиагреганти, статини, В-блокатори. За частотою призначення цих препаратів між групами суттєвих відмінностей не було. Групи зіставляли за віком та статтю. Перша група додатково до базисної терапії отримувала кандесартан (КАСАРК, «Артеріум», Україна) в середній дозі 16,5 \pm 2,1 мг на добу. Хворі другої групи отримували раміприл (РАМІМЕД, «Medochemie Ltd.», Ісландія/Кіпр) в середній дозі 6,1 \pm 0,9 мг на добу. Тривалість лікування становила 12 тижнів.

Обстежували пацієнтів на початку дослідження і 12 тижнів. Внутрішньосерцеву гемодинаміку оцінювали 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) за рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства [7]. 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 [10].

Рівні GDF-15 і NT-proBNP в 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 опрацьовували із застосуванням пакета статистичних програм «Statistica 6.0 for Windows». Змінні 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-критерія 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

Аналіз даних еходопплеркардіографії (табл. 1) засвідчив, що у хворих на ІХС із безсимптомною ДД, які перенесли ІМ у поєднанні з АГ, у порівнянні з контрольною

групою виявляється потовщення ЗСЛШд (на 14,9%, $p < 0,05$) та МШПд (на 5,0%, $p < 0,05$), збільшення ІММЛШ (на 8,6%, $p < 0,05$), ВТС (на 12,5%, $p < 0,05$) та ІОЛП (на 17,6%, $p < 0,05$). При аналізі показників ДД виявили, що у цих хворих спостерігають достовірне зменшення відношення Е/А (на 18,8%, $p < 0,05$) та збільшення відношення Е/Е' (на 12,0%, $p < 0,05$). Отже, в пацієнтів з ІХС, які перенесли ІМ на тлі АГ, ще до появи ознак СН відзначають порушення діастолічної дисфункції у вигляді гіпертрофії ЛШ із потовщенням стінок і збільшенням лівого передсердя. У 90,61% цих хворих визначили тип діастолічної дисфункції з порушенням релаксації, у 9,39% – псевдонормальний тип ДД.

Таблиця 1

Показники еходоплеркардіографії та рівні GDF 15 та NTproBNP у хворих

Показник	Контрольна група (n=15)	Безсимптомна діастолічна дисфункція (n=31)
ФВ, %	60,5±2,72	62,8±1,78
УО, мл	81,2±4,58	88,6±4,08
КДО, мл	137,1±6,97	139,6±6,63
КСО, мл	56,1±4,98	52,8±4,48
ЗСЛШд, см	1,01±0,04	1,16±0,04*
МШПд, см	1,20±0,04	1,26±0,03*
ІММЛШ, г/м ²	125,1±7,1	135,9±4,98*
ВТС	0,40±0,01	0,45±0,02*
ІОЛП, мл/м ²	15,9±1,34	18,7±1,84*
MV E, см/с	0,86±0,06	0,75±0,05*
MV A, см/с	0,78±0,04	0,82±0,04
Е/А	1,17±0,05	0,95±0,07*
Е', см/с	0,13±0,01	0,1±0,01*
Е/Е'	6,65±0,17	7,45±0,41*
GDF 15, пг/мл	1456,6(1075,1; 1796,8)	2017,4(1395,8; 2610,4)*
NTproBNP, фмоль/мл	26,34 (4,15; 13,52)	18,75 (5,85; 25,48)

Примітки: * – відмінності достовірні в порівнянні з контрольною групою.

У пацієнтів з ІХС і безсимптомною ДД, які перенесли ІМ із супутньою АГ, виявили достовірно вищий рівень GDF 15 ($p < 0,05$) у сироватці крові у порівнянні з контрольною групою. При цьому суттєвого збільшення рівня NTproBNP у порівнянні з контролем у цих хворих не виявили. Отримані дані свідчать, що GDF 15 є точнішим маркером розвитку ДД у пацієнтів з ІХС, ніж NTproBNP, і за результатами нашого дослідження його можна вважати перспективним біомаркером для оцінювання ефективності лікування пацієнтів з ІХС і безсимптомною діастолічною дисфункцією, які перенесли ІМ на тлі АГ. За даними останніх досліджень, рівень GDF 15 асоціюється з ехокардіографічними показниками ДД [13].

При аналізі динаміки ехокардіографічних показників (табл.2) у хворих на ІХС із безсимптомною ДД, які перенесли ІМ на тлі АГ, на фоні терапії кандесартаном протягом 12 тижнів спостерігали достовірне потоншення МШП (на 8,3%, $p < 0,05$), зменшення ІММЛШ (на 4,4%, $p < 0,05$) та ІОЛП (на 12,9%, $p < 0,05$). Терапія кандесартаном також позитивно впливала на діастолічну функцію ЛШ, про що свідчить збільшення Е' (на 11%, $p < 0,05$) і

зменшення відношення Е/Е' (на 11,2%, $p < 0,05$). У групі терапії раміприлом виявили зменшення ІММЛШ (на 6,3%, $p < 0,05$) та ІОЛП (на 11,5%, $p < 0,05$), збільшення Е' (на 11%, $p < 0,05$) та зменшення відношення Е/Е' (на 9,7%, $p < 0,05$). Суттєвих відмінностей між динамікою показників ехокардіографії у групах терапії кандесартаном та раміприлом не виявили. Ці дані показують, що кандесартан і раміприл є ефективними препаратами для корекції діастолічної дисфункції у хворих на ІХС, які перенесли інфаркт міокарда на тлі АГ.

Таблиця 2

Динаміка показників ехокардіографії та рівнів GDF 15, NTproBNP у пацієнтів із безсимптомною ДД, які перенесли інфаркт міокарда на тлі АГ

Показники		Основна група (+кандесартан) (n = 15)	Група порівняння (+раміприл) (n=16)
ФВ, %	початково	62,40±2,64	63,23±2,53
	ч/з 12 тижнів	64,18±2,13	65,44±2,24
УО, мл	початково	87,26±6,12	89,84±5,73
	ч/з 12 тижнів	86,24±5,10	93,97±4,19
КДО, мл	початково	136,42±11,38	142,52±7,76
	ч/з 12 тижнів	135,93±10,25	139,02±6,63
КСО, мл	початково	52,32±7,61	53,21±5,41
	ч/з 12 тижнів	55,23±8,21	47,38±4,76
ЗСЛШ, см	початково	1,15±0,05	1,17±0,04
	ч/з 12 тижнів	1,11±0,05	1,12±0,05
МШП, см	початково	1,28±0,04	1,25±0,05
	ч/з 12 тижнів	1,17±0,05*	1,20±0,05
ІММЛШ, г/м ²	початково	137,36±8,6	134,98±5,56
	ч/з 12 тижнів	131,32±8,29*	126,48±5,23*
ІОЛП, мл/м ²	початково	19,45±1,92	21,45±3,2
	ч/з 12 тижнів	16,94±1,76*	18,98±2,76*
MVE, см/с	початково	0,76±0,07	0,75±0,06
	ч/з 12 тижнів	0,75±0,06	0,74±0,05
MVA, см/с	початково	0,82±0,08	0,81±0,07
	ч/з 12 тижнів	0,79±0,06	0,80±0,06
Е/А	початково	0,95±0,13	0,92±0,14
	ч/з 12 тижнів	0,98±0,09	0,94±0,06
Е', см/с	початково	0,10±0,01	0,10±0,01
	ч/з 12 тижнів	0,11±0,01*	0,11±0,01*
Е/Е'	початково	7,42±0,58	7,48±0,62
	ч/з 12 тижнів	6,59±0,38*	6,76±0,46*
GDF 15, пг/мл	початково	2219,1 (1721,9;2879,5)	2023,2 (1500,0;2550,5)
	ч/з 12 тижнів	1707,9 (1459,9; 1803,4)*	1605,1 (1176,6;2148,6)*
NTproBNP, фмоль/мл	початково	17,1 (3,4; 34,3)	23,9 (1,7; 28,3)
	ч/з 12 тижнів	7,9 (1,5; 10,2)	19,5 (7,0; 27,8)

Примітки: * – відмінності достовірні між початковим рівнем і через 12 тижнів терапії ($p < 0,05$).

Регрес гіпертрофії на тлі приймання ІАПФ та БРА II, зокрема кандесартану, у пацієнтів із гіпертонічною хворобою продемонстрували й інші автори [5]. Існують дані, що ІАПФ та БРА II мають порівняний вплив на параметри діастолічної дисфункції ЛШ після однорічної терапії у пацієнтів зі збереженою фракцією викиду [4,14].

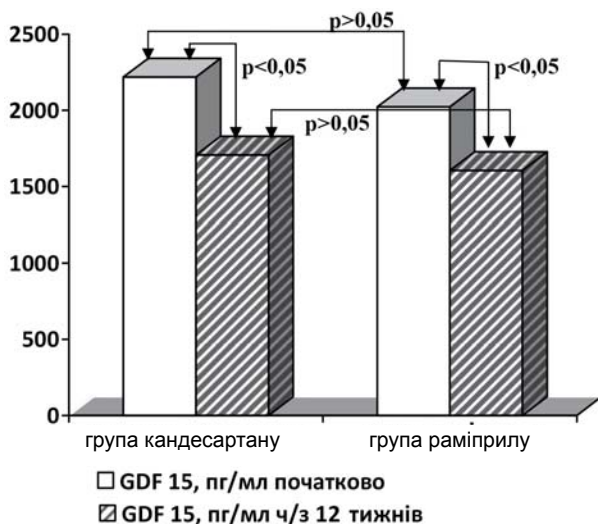


Рис. 1. Динаміка рівнів GDF 15 у сироватці крові у хворих на ІХС із безсимптомною ДД, які перенесли інфаркт міокарда на тлі АГ.

Аналіз динаміки рівня GDF 15 у пацієнтів з ІХС і безсимптомною діастолічною дисфункцією (рис. 1) виявив його достовірне зниження в підгрупах терапії кандесартаном (на 23,1%; $p < 0,05$) і раміприлом (на 20,7%; $p < 0,05$) у сироватці крові. Динаміка зниження концентрації GDF 15 в обох підгрупах достовірно не відрізнялась. Це підтверджує, що БРА II кандесартан та інгібітор АПФ раміприл мають порівняний вплив на рівень GDF 15 у хворих на ІХС, які перенесли ІМ на тлі АГ.

Початковий рівень NTproBNP у хворих із безсимптомною діастолічною дисфункцією (табл. 2) був у межах референтних значень і на тлі терапії кандесартаном і раміприлом через 12 тижнів не відзначили достовірної динаміки цього показника.

Висновки

У хворих на ІХС, які перенесли ІМ на тлі АГ, безсимптомна діастолічна дисфункція проявляється збільшенням ІОЛП та E/E' і зниженням E' .

У пацієнтів з ІХС і безсимптомною діастолічною дисфункцією, які перенесли ІМ із супутньою АГ, на тлі приймання кандесартану в середній дозі $16,5 \pm 2,1$ мг на добу або раміприлу в середній дозі $6,1 \pm 0,9$ мг на добу на тлі базисної терапії протягом 12 тижнів спостерігали покращення діастолічної функції ЛШ зі зниженням ІОЛП та E/E' і збільшенням E' .

У хворих на ІХС із безсимптомною діастолічною дисфункцією, які перенесли ІМ на тлі АГ, визначили підвищення рівня GDF 15 у сироватці крові, а прийом додатково до базисної терапії кандесартану в середній дозі $16,5 \pm 2,1$ мг на добу або раміприлу в середній дозі $6,1 \pm 0,9$ мг на добу протягом 12 тижнів супроводжується суттєвим його зниженням.

Перспективи подальших досліджень полягають у встановленні прогностичної ролі GDF 15 та можливості його використання для стратифікації ризику розвитку СН у хворих на ІХС із безсимптомною діастолічною дисфункцією, які перенесли інфаркт міокарда на тлі артеріальної гіпертензії.

Список літератури

- Бунова С.С. Клиническая характеристика дисфункции миокарда левого желудочка у пациентов, перенесших крупноочаговый инфаркт миокарда / С.С. Бунова, Е.В. Усачева, А.В. Нелидова // Сердечная недостаточность. – 2012. – № 6. – С. 145–147.
- Драпкина О.М. Диастолическая сердечная недостаточность: механизмы развития и перспективы воздействия на них / О.М. Драпкина, А.Н. Кабурова // Сердечная недостаточность. – 2012. – Т. 13. – № 5(73). – С. 71–78.
- Копица Н.П. Методы диагностики миокардиального фиброза у больных артериальной гипертензией / Н.П. Копица, Н.В. Беляя, Н.В. Титаренко // Артериальная гипертензия. – 2008. – № 2. – С. 12–15.
- Свищенко Е.П. Диастолическая сердечная недостаточность / Е.П. Свищенко, Е.А. Матова // Сердечная недостаточность. – 2009. – № 1. – С. 47–54.
- Сидоренко Б.А. Кандесартан – новый блокатор АТ-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.
- Терещенко С.Н. Место антагонистов рецепторов ангиотензина II в лечении хронической сердечной недостаточности. Итоги программы CHARM / С.Н. Терещенко, И.В. Жиров // Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 7. – № 3. – С. 146–149.
- Three methods for evaluation of left atrial volume / [P. Jiamsripong, T. Honda et al.] // Eur. J. of Echocardiography. – 2008. – Vol. 9. – P. 351–355.
- Kristen A.V. Rapid progression of left ventricular wall thickness predicts mortality in cardiac light-chain amyloidosis / [A.V. Kristen, J.B. Perez, S.O. Schonland et al.] // J. Heart Lung Transplant. – 2007. – Vol. 26(12). – P. 1313–1319.
- 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.
- 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.
- Nishimura R.A. Understanding «diastolic heart failure»: the tip of the iceberg. / [R.A. Nishimura, W. Jaber et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49(6). – P. 695–697.
- Ren X. Prevalence and prognosis of asymptomatic left ventricular diastolic dysfunction in ambulatory patients with coronary heart disease / [X. Ren, B. Ristow, Na B. et al.] // Am. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 99(12). – P. 1643–1647.
- 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.
- 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. Bunova, S. S., Usacheva, E. V., & Nelidova, A. V. (2012) Klinicheskaya kharakteristika disfunkcii miokarda levogo zheludochka u pacientov, perenesshikh krupnoochagovyy infarkt miokarda [Clinical characteristics of myocardial dysfunction of the left ventricle in patients after myocardial infarction macrofocal]. *Serdechnaya nedostatochnost'*, 6, 145–147.
2. Drapkina, O. M. (2012) Diastolicheskaya serdechnaya nedostatochnost': mekhanizmy razvitiya i perspektivy vozdejstviya na nikh [Diastolic heart failure: mechanisms of development and prospects of exposure]. *Serdechnaya nedostatochnost'*, 5(73), 71–78.
3. Kopica, N. P., Belaya, N. V., & Titarenko, N. V. (2008) Metody diagnostiki miokardial'nogo fibroza u bol'nykh arterial'noj gipertenziej [Methods of diagnosis of myocardial fibrosis in hypertensive patients]. *Arterial'naya gipertenziya*, 2, 12–15.
4. Svishchenko, E. P., & Matova, E. A. (2009) Diastolicheskaya serdechnaya nedostatochnost' [Diastolic heart failure]. *Serdechnaya nedostatochnost'*, 1, 47–54.
5. Sidorenko, B. A., Preobrazhenskij, D. V., Soplevenko, A. V. (2004) Kandesartan – novyj blokator AT-angiotenzinovykh receptorov: 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.
6. Tereshhenko, S. N., Zhyrov, I. V. (2006) Mesto antagonistov receptorov 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]. *Serdechnaya nedostatochnost'*, 7(3), 146–149.
7. Jiamsripong, P., Honda, T., Reuss, C. S., Hurst, R. T., Chaliki, H. P., & Grill, D. E. (2008) Three methods for evaluation of left atrial volume. *Eur. J. of Echocardiography*, 9, 351–355.
8. Kristen, A. V., Perez, J. B., Schonland, S. O., Hansen, A., Hegenbart, U., Sack, F., et al. (2007). Rapid progression of left ventricular wall thickness predicts mortality in cardiac light-chain amyloidosis. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 26(12), 1313–1319.
9. 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. *European Heart Journal*, 33, 1787–1847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104.
10. Nagueh, S. F., Appleton, C. P., Gillebert, T. C. (2009) Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 22, 107–133.
11. Nishimura, R. A., Jaber, W. (2007) Understanding «diastolic heart failure»: the tip of the iceberg. *J. Am. Coll. Cardiol*, 49(6), 695–697.
12. Ren, X., Ristow, B., Na, B., Ali, S., Schiller, N. B., Whooley, M. A., & Ren, X. (2007) Prevalence and prognosis of asymptomatic left ventricular diastolic dysfunction in ambulatory patients with coronary heart disease. *The American Journal of Cardiology*, 99(12), 1643–1647.
13. Stahrenberg, R., Edelmann, F., & Mende, M. (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. K., Wang, M., & Wang, T. (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. doi:10.1136/hrt.2007.117978.

Відомості про авторів:

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

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

Надійшла в редакцію 11.04.2014 р.