

На правах рукописи

Сабирзянова Александра Андреевна

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРА ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ
РОСТА-15 У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

3.1.20 – кардиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Казань – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России – **Галявич Альберт Сарварович**

Официальные оппоненты:

Затейщиков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий первичным сосудистым отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №51» Департамента здравоохранения города Москвы

Шахнович Роман Михайлович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела неотложной кардиологии, профессор кафедры кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения ФГБУ "НМИЦ кардиологии" Минздрава России

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 21 января 2022 года в 9.00 на заседании диссертационного совета 21.2.012.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49Б) и на сайте (<http://www.kazangmu.ru>) ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Автореферат разослан: «___» _____ 2021 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Хасанова Гульшат Рашатовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

На сегодняшний день болезни системы кровообращения остаются одной из лидирующих причин смертности взрослого населения в Российской Федерации. В их структуре инфаркт миокарда (ИМ) по-прежнему занимает одно из первых мест. Основными применяемыми в клинической практике биомаркерами неблагоприятного прогноза у пациентов с ИМ являются тропонин I и N-концевой про-мозговой натрийуретический пептид (N-про-МНУП), однако сейчас активно продолжается поиск новых маркеров для более точной оценки прогноза пациентов, перенесших ИМ. Одним из кандидатов на эту роль может быть фактор дифференцировки роста-15.

Фактор дифференцировки роста-15 (GDF-15) является белком суперсемейства трансформирующих факторов роста- β (Massagué J., 2012). В норме в организме GDF-15 экспрессируется в плаценте, предстательной железе, но не в сердце (Cotte J. et al., 2013). При этом выявлено, продукция что GDF-15 может быть стимулирована различными стресс-факторами, в том числе при гипоксии, воспалении или остром повреждении тканей, и в том числе в сердечной мышце (Wesseling M. et al., 2020).

В связи с тем, что GDF-15 является перспективным новым биомаркером риска повторных сердечно-сосудистых событий, его изучение у пациентов с неосложненным ИМ, а также оценка степени взаимосвязи GDF-15 с уже существующими и внедренными в клиническую практику показателями является весьма актуальной.

Степень разработанности темы

Исследований по GDF-15 у пациентов с ИМ на сегодняшний день не так много.

В условиях эксперимента было обнаружено, что экспрессия GDF-15 индуцируется в кардиомиоцитах в условиях ишемии/реперфузии (Kempf T. et al, 2006). Имеются факты, подтверждающие прямое влияние GDF-15 на процессы воспаления, гипертрофии и фиброза миокарда, приводящие в итоге к

сердечной недостаточности (Li P.-X. et al., 2020). В моделях на мышах зарубежными авторами было показано антигипертрофическое и антиремоделирующее действия GDF-15 (Wehman B. et al., 2016).

В большей части исследований показано, что у пациентов с острым коронарным синдромом уровни GDF-15 в плазме крови коррелируют с наличием в анамнезе сахарного диабета, гипертонической болезни, перенесенного инфаркта миокарда (Bonasa M.P. et al., 2011). Снижение клиренса креатинина у данной категории пациентов и более высокие концентрации N-про-МНУП и С-реактивного белка, а также тропонина Т связаны с более высокими концентрациями GDF-15 (Wollert K.C. et al., 2007).

Согласно имеющимся данным, уровни GDF-15 повышены и независимо связаны со смертностью у пациентов с ИМ как с подъемом, так и без подъема сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ) (Zelniker T.A. et al., 2019).

Цель исследования

Определение клинического значения фактора дифференцировки роста-15 у пациентов с неосложненным инфарктом миокарда в острой стадии.

Задачи исследования

1. Определить уровни GDF-15 у пациентов с неосложненным инфарктом миокарда.
2. Изучить связи между лабораторными, инструментальными параметрами и уровнем GDF-15 у пациентов с неосложненным инфарктом миокарда.
3. Оценить прогностическое значение уровня GDF-15 у пациентов с неосложненным инфарктом миокарда при длительном амбулаторном наблюдении.
4. Оценить возможность совместного применения GDF-15 и N-про-МНУП для определения риска повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с неосложненным инфарктом миокарда.

Научная новизна

Впервые в российском исследовании определены уровни GDF-15 у пациентов в острой стадии неосложненного инфаркта миокарда, проведен

корреляционный анализ клинико-инструментальных и лабораторных показателей с уровнем GDF-15 у данной категории пациентов.

Выявлено, что GDF-15 имеет прогностическую ценность у пациентов с неосложненным инфарктом миокарда в острой стадии и может быть использован в качестве маркера риска повторных сердечно-сосудистых событий в дополнение к общепринятым биомаркерам, таким как N-про-МНУП, в рамках мультимаркерного подхода стратификации риска.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты проведенного исследования позволяют углубить представления о GDF-15 у пациентов с неосложненным ИМ в целом, а также о его практическом применении и прогностическом значении у данных пациентов.

Материалы диссертации могут быть использованы: 1) в учебном процессе – в преподавании дисциплины «кардиология» в рамках программ ординатуры и курсов повышения квалификации врачей; 2) в научной работе – как основа для дальнейшего изучения прогностической значимости GDF-15 у пациентов с ИМ; 3) в практическом здравоохранении – для оценки риска повторных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев после ИМ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов в острой стадии инфаркта миокарда уровни GDF-15 повышены.

2. Имеются различия в уровнях GDF-15 у пациентов в зависимости от вида инфаркта миокарда.

3. Повышенный уровень GDF-15 отражает высокий риск повторных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев после неосложненного инфаркта миокарда, включая сердечно-сосудистую смерть, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии и повторного инфаркта миокарда.

Личный вклад автора

Личное участие автора включало планирование и проведение исследования по всем разделам диссертации, статистическую обработку и

анализ полученных в ходе исследования данных. Автор лично участвовал в процессе лечения пациентов, включенных в исследование. Автором сформулированы основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, а также очерчены дальнейшие перспективы развития данной темы.

Степень достоверности результатов

Исследование выполнено с использованием современных клиническо-инструментальных и лабораторных методик, основано на принципах доказательной медицины. Проведена статистическая обработка полученных результатов, что позволяет считать выводы и положения, выносимые на защиту, достоверными. В диссертационной работе отсутствуют заимствования без ссылки на автора и/или источник заимствования.

Публикации и апробация работы

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований.

Результаты работы доложены и обсуждены на Российском национальном конгрессе кардиологов «Кардиология-2020: вызовы и пути решения» (Казань, 2020 г.), Европейском конгрессе кардиологов (2021 г.).

Внедрение результатов работы

Полученные результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, а также в работу ГАУЗ «Межрегиональный клиническо-диагностический центр» г. Казани и МСЧ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» г. Казани.

Объем и структура диссертации

Материалы диссертации изложены на 97 страницах и включают введение, обзор литературы, описание материалов и методов собственного исследования, главу результатов собственных исследований, обсуждение полученных

результатов, выводы и практические рекомендации, указатель литературы, включающий 120 источников, 117 из которых зарубежные. Работа иллюстрирована 3 таблицами и 23 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В исследование включено 118 пациентов в возрасте до 70 лет с неосложненным инфарктом миокарда с подъемом и без подъема сегмента ST на ЭКГ.

Диагноз ИМ выставлялся на основании данных клиники, лабораторных и инструментальных методов исследования, а именно – при наличии острого повреждения миокарда в виде характерной динамики уровней сердечного тропонина крови в сочетании с признаками острой ишемии миокарда по данным ЭКГ, эхокардиографии (ЭХОКГ), коронарной ангиографии.

Критериями исключения из исследования были: возраст старше 70 лет, любое острое воспалительное заболевание и/или обострение хронического воспалительного заболевания в течение 6 месяцев до госпитализации; заболевания соединительной ткани; хроническая обструктивная болезнь легких; сахарный диабет 1 типа или 2 типа; острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака менее чем за 6 месяцев до включения в исследование; острая сердечная недостаточность II класса и выше по Т. Killip; сердечная недостаточность с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по Симпсону <40 % по результатам ЭХОКГ; любые нарушения ритма сердца, требующие медикаментозного лечения, в том числе фибрилляция предсердий; креатинин крови >160 мкмоль/л; повышение уровней трансаминаз в 3 и более раз от нормы; беременность и период лактации; алкоголизм или наркомания; онкологические заболевания в анамнезе.

Обследование пациентов проводилось в период стационарного лечения, в дальнейшем клиническая динамика состояния пациентов оценивалась методом расспроса через 1, 3, 6 и 12 месяцев после выписки из стационара.

Всем пациентам помимо рутинного обследования (сбор анамнеза, физикальное обследование, общий анализ крови, биохимический анализ крови,

креатинин, мочеви́на, калий, натрий, липидный профиль, определение высокочувствительного тропонина I, N-про-МНУП, скорости клубочковой фильтрации по MDRD, ЭКГ, ЭХОКГ, суточное мониторирование ЭКГ) проводилось определение уровня GDF-15 сэндвич-методом иммуноферментного анализа в первые 48 часов от начала клинической картины инфаркта миокарда. Анализ проводился с использованием реактивов ELISA Kit for Growth Differentiation factor 15 (Cloud-Clone Corp., США). Чувствительность метода 0,055 нг/мл. Диапазон определения 0,156 - 10 нг/мл.

Сравнение и анализ полученных в ходе исследования данных проводился по 110 параметрам, включая клинические, лабораторные и инструментальные показатели.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием методов параметрического и непараметрического анализа с помощью расчетно-вычислительных программ STATISTICA v10.0., SPSS v23.1.1.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Описание количественных показателей, имеющих нормальное распределение, представлялось в виде средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (σ) в виде $M \pm \sigma$. Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1$; $Q3$). Статистическая значимость различий количественных показателей оценивалась по t -критерию Стьюдента для нормального распределения и по непараметрическому U критерию Манна-Уитни, а качественных показателей по критерию χ^2 Пирсона. В качестве показателя тесноты связи между количественными показателями использовался коэффициент корреляции r Пирсона и коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Результаты считались статистически значимыми при значениях $p \leq 0,05$.

Основные характеристики, включенных в исследование пациентов, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Основные характеристики включенных в исследование пациентов

Характеристика	Пациенты (n=118) Значение М ± σ
Возраст, лет	57,3 ± 8,7
Пол: мужчины, абс. (%) / женщины, абс. (%)	97 (82,2) / 21 (17,8)
Систолическое АД при поступлении, мм рт.ст.	129,6 ± 19,2
Диастолическое АД при поступлении, мм рт.ст.	78,2 ± 11,2
Число сердечных сокращений при поступлении в минуту	74,9 ± 11,2
Индекс массы тела, кг/м ²	28,0 ± 4,6
Креатинин, мкмоль/л	93,1 ± 15,6
ФВ ЛЖ, %	50,8 ± 7,4
GDF-15, нг/мл	2,25 ± 1,0

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У включенных в исследование 118 пациентов с неосложненным ИМ средний уровень GDF-15 составил 2,25±1,0 нг/мл. Минимальное значение GDF-15 оказалось 0,64 нг/мл, а максимальное – 7,79 нг/мл.

По результатам анализа не было выявлено достоверно значимых отличий по уровню GDF-15 между мужчинами и женщинами (2,26±1,02 нг/мл против 2,22±0,99 нг/мл (p=0,84), а также зависимости уровня GDF-15 от возраста пациентов.

По итогам корреляционного анализа выявлена статистически значимая корреляционная связь GDF-15 умеренного и слабого порядка со следующими лабораторными и инструментальными показателями: с уровнями N-про-МНУП (r=0,36, p=0,0001), тропонина I (r=0,21, p=0,02), лейкоцитов (r=0,32, p=0,0003), мочевины (r=0,20, p=0,04), а также с полученными по данным ЭХОКГ ФВ ЛЖ

по Симпсону ($r=-0,32$, $p=0,0003$) и толщиной межжелудочковой перегородки ($r=-0,26$, $p=0,0036$).

Исходя из анализа данных у 29,7% пациентов был ИМ нижней стенки левого желудочка, у 28,8 % – передне-боковой стенки, передней – у 16,1%, передне-перегородочной – у 4,2%, ниже-боковой – у 9,3%, боковой – у 5,1%, циркулярный ИМ – у 2,5%, и у 4,2 % пациентов был ИМ неуточненной локализации. Взаимосвязи между повышенными уровнями GDF-15 и локализацией ИМ выявлено не было.

Сравнительная характеристика групп пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика подгрупп пациентов с неосложненным инфарктом миокарда в острой стадии с подъемом и без подъема сегмента ST на электрокардиограмме

Характеристика	ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ (n=84) $M \pm \sigma$	ИМ без подъема сегмента ST на ЭКГ (n=34) $M \pm \sigma$	p
Пол	85,7 % муж	73,5 % муж	0,11
Возраст, лет	$56,88 \pm 9,57$	$58,38 \pm 6,16$	0,78
Индекс массы тела, кг/м ²	$28,01 \pm 4,74$	$28,06 \pm 4,52$	0,92
Креатинин, мкмоль/л	$94,7 \pm 17,0$	$89,3 \pm 11,3$	0,08
ФВ ЛЖ, %	$49,69 \pm 7,23$	$53,73 \pm 7,13$	< 0,01
GDF-15, нг/мл	$2,36 \pm 1,02$	$1,99 \pm 0,96$	< 0,05

Были выявлены следующие значительные различия по подгруппам пациентов: GDF-15 оказался выше в подгруппе пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ по сравнению с подгруппой пациентов с ИМ без подъема сегмента ST на ЭКГ ($2,36 \pm 1,02$ нг/мл против $1,99 \pm 0,96$ нг/мл; $p < 0,05$). Сравнительная характеристика подгрупп пациентов была представлена выше в таблице 2. Пациенты с ИМ без подъема сегмента ST на ЭКГ имели более отягощенный сердечно-сосудистый анамнез (гипертоническая болезнь в анамнезе была у 82,4% пациентов с ИМ без подъема сегмента ST против 58,3%

пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, $p < 0,01$) при более высокой фракции выброса по данным ЭХОКГ, но достоверно более низкий уровень GDF-15.

Было выявлено, что концентрации GDF-15 выше у пациентов с наличием зон гипо- или акинеза по данным ЭХОКГ, чем у пациентов без нарушений локальной сократимости ($2,35 \pm 1,05$ нг/мл против $1,85 \pm 0,70$ нг/мл; $p < 0,05$). В подгруппе пациентов с наличием зон нарушений локальной сократимости было 95 пациентов, а пациентов без зон гипо- или акинеза было 23. При этом надо отметить, что в подгруппе пациентов с наличием зон нарушений локальной сократимости миокарда по ЭХОКГ преобладали пациенты с ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ (их было 80%), а в подгруппе пациентов без зон нарушений локальной сократимости пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ было только 34,8%. Эти различия подгрупп были статистически значимы ($p < 0,001$). Таким образом нельзя исключить, что концентрации GDF-15 оказались выше у пациентов с наличием зон гипо- или акинеза по данным ЭХОКГ именно за счет значимого преобладания в данной подгруппе пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ, а в подгруппе пациентов без нарушений локальной сократимости по ЭХОКГ – преобладания пациентов с ИМ без подъема сегмента ST на ЭКГ. Также в подгруппе пациентов с зонами нарушений локальной сократимости ФВ ЛЖ по Симпсону по ЭХОКГ была ниже, чем в подгруппе пациентов без зон нарушений локальной сократимости ($49,1 \pm 6,6$ против $58,1 \pm 6,1$; $p < 0,00001$), что вполне логично и соответствует выявленным ранее корреляционным взаимосвязям.

Таким образом, более высокий уровень GDF-15 в подгруппах пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ и с наличием зон гипо- или акинеза по данным ЭХОКГ может говорить о потенциальной способности биомаркера отражать степень и глубину поражения миокарда.

При дальнейшем анализе уровней GDF-15 в подгруппах не было выявлено статистически значимой зависимости его концентрации с наличием у пациентов таких традиционных сердечно-сосудистых факторов риска, как курение, индекс массы тела, постинфарктный кардиосклероз и гипертоническая

болезнь в анамнезе. А также не было выявлено взаимосвязи уровней GDF-15 с концентрациями общего холестерина и липопротеинов низкой плотности.

За 12 месяцев наблюдения 22,8% пациентов повторно госпитализировались в стационары по поводу нестабильной стенокардии или повторного инфаркта миокарда. В 89,6% всех случаев повторных сердечно-сосудистых событий GDF-15 находился в третьем и четвертом квартилях, то есть был $\geq 2,07$ нг/мл. Пациенты, у которых GDF-15 находился в верхнем квартиле, имели более высокий риск повторных сердечно-сосудистых событий в виде сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и повторного инфаркта миокарда (отношение рисков (ОР) 4,3 [95% доверительный интервал (ДИ) 2,4-7,9]) в сравнении с пациентами с GDF-15 в трех нижних квартилях, что представлено на рисунке 1.

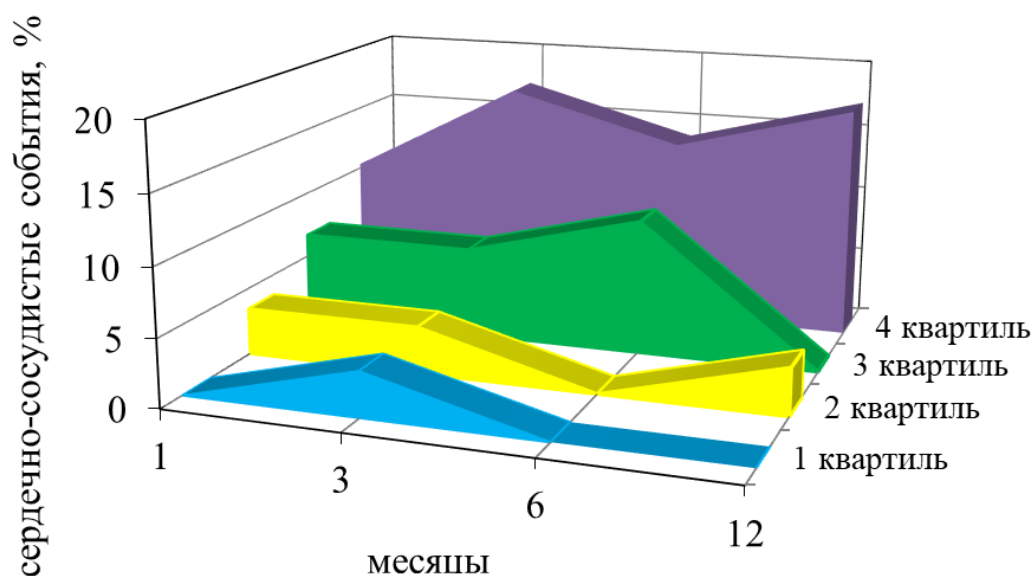


Рисунок 1 – Повторные госпитализации в стационар по кардиальным причинам и летальные исходы в зависимости от уровней GDF-15

У всех пациентов с повторным инфарктом миокарда и в случае летальных исходов уровень GDF-15 находился в верхнем квартиле, что соответствует значениям $>2,73$ нг/мл. Данная связь повторного ИМ у пациентов с GDF-15 в верхнем квартиле от времени имеет логарифмический характер, что продемонстрировано на рисунке 2.

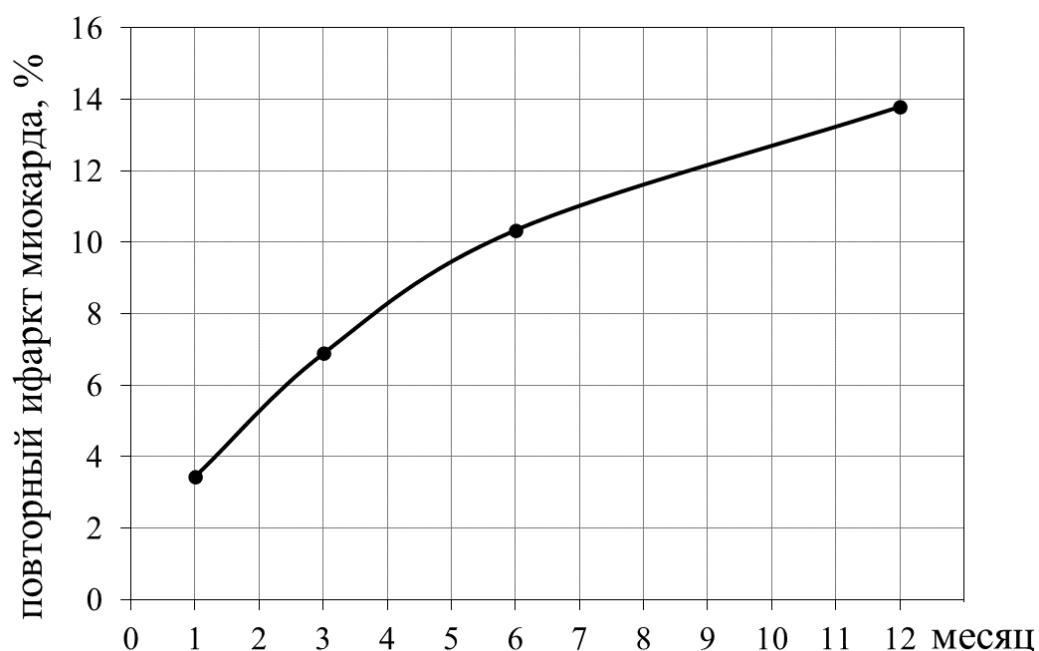


Рисунок 2 – Кривая зависимости повторного инфаркта миокарда от времени у пациентов с GDF-15 в верхнем кваantиле ($>2,73$ нг/мл) за 12 месяцев наблюдения

Далее был проведен анализ взаимосвязи уровней общепринятых на данный момент биомаркеров прогноза неблагоприятных событий (тропонин I и N-про-МНУП) с количеством повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с неосложненным ИМ в течение 12 месяцев наблюдения. Получилось, что высокий уровень N-про-МНУП ($>1418,0$ пг/мл) ассоциировался с увеличением риска кардиоваскулярной смерти и повторных госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и повторного ИМ (ОР 3,3 [ДИ 1,87-5,96]) и также показал статистически значимую связь отдельно с риском возникновения повторного ИМ (ОР 4,7 [95% ДИ 1,43-15,29]). Связи уровня сердечного тропонина I с повторными сердечно-сосудистыми событиями выявлено не было.

Пациенты, у которых одновременно уровни GDF-15 и N-про-МНУП находились в верхних кваantилях (для GDF-15 $>2,73$ нг/мл, для N-про-МНУП >1418 пг/мл), имели в 5,4 раз более высокий риск повторных сердечно-сосудистых событий, включая сердечно-сосудистую смертность и повторные госпитализации по причине нестабильной стенокардии и повторного ИМ, по

сравнению с пациентами, у которых оба эти биомаркера находились в нижних квартилях (ОР 5,4 [95% ДИ 3,4-8,5]). У 58,3 % пациентов с уровнями GDF-15 и N-про-МНУП в верхних квартилях в течение 12 месяцев наблюдения произошли повторные сердечно-сосудистые события, причем почти половина из этих пациентов (42,8%) неоднократно госпитализировалась в стационар в течение года (рисунок 3).

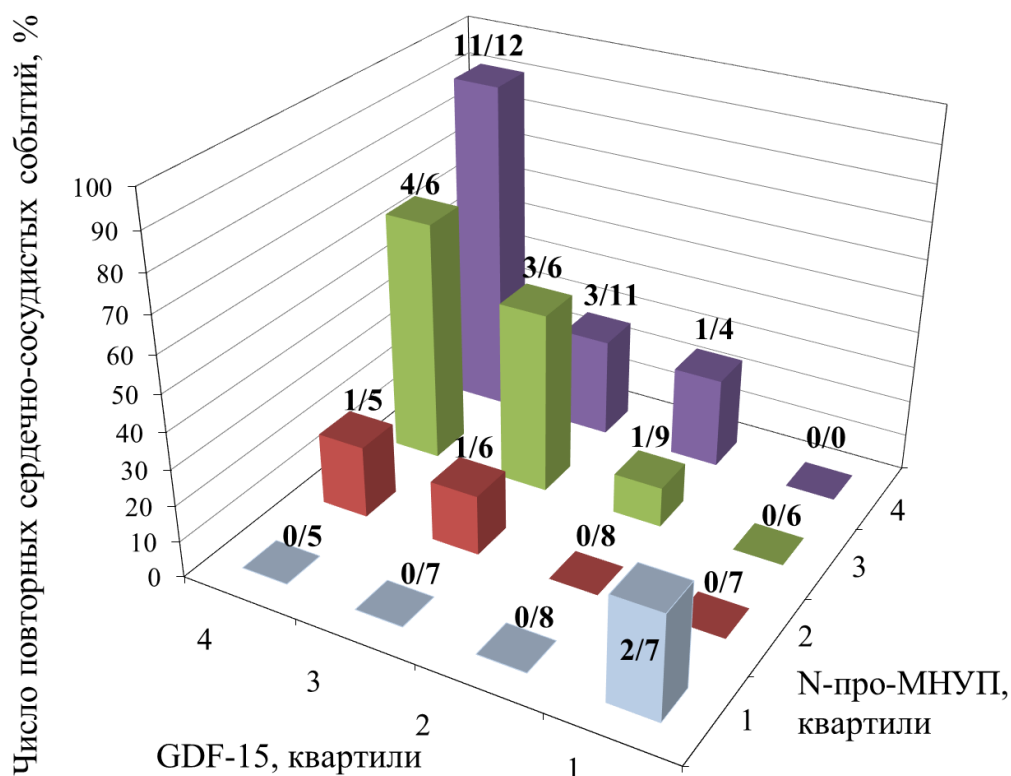


Рисунок 3 – Повторные сердечно-сосудистые события в зависимости от исходных уровней GDF-15 и N-про-МНУП

Таким образом, в ходе нашего исследования мы получили данные, что повышенные уровни GDF-15 у пациентов с неосложненным ИМ коррелируют с основными маркерами миокардиальной дисфункции и отражают повышенный риск повторных сердечно-сосудистых событий у данной категории пациентов вне зависимости от возраста, гендерной принадлежности и наличия у них традиционных сердечно-сосудистых факторов риска.

Выводы

1. У пациентов с неосложненным инфарктом миокарда уровни GDF-15 повышены и составляют в среднем $2,25 \pm 1,0$ нг/мл. Уровни GDF-15 выше у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по сравнению с пациентами с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST ($2,36 \pm 1,02$ нг/мл против $1,99 \pm 0,96$ нг/мл; $p=0,04$).

2. Имеется положительная корреляция GDF-15 с маркерами повреждения миокарда и миокардиальной дисфункции: с тропонином I ($r=0,21$, $p=0,02$) и N-про-МНУП ($r=0,36$, $p=0,0001$) и отрицательная корреляция GDF-15 с фракцией выброса левого желудочка ($r=-0,32$, $p=0,0003$).

3. У пациентов с неосложненным инфарктом миокарда повышенный уровень GDF-15 отражает высокий риск повторных сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смерть, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии и повторный инфаркт миокарда) в течение 12 месяцев (ОР 4,3 [95% ДИ 2,4-7,9]).

4. У пациентов с неосложненным инфарктом миокарда сочетанное повышение уровней GDF-15 более 2,73 нг/мл и N-про-МНУП более 1418 пг/мл увеличивает риск повторных сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смерть, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии и повторный инфаркт миокарда) в течение 12 месяцев в 5,4 раз (ОР 5,4 [95% ДИ 3,4-8,5]) в сравнении с пациентами с более низкими уровнями GDF-15 и N-про-МНУП.

Практические рекомендации

У пациентов с неосложненным инфарктом миокарда рекомендуется определять одновременно уровни GDF-15 и N-про-МНУП в период стационарного лечения для выявления высокого риска повторных сердечно-сосудистых событий в течение ближайших 12 месяцев.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективным является дальнейшее изучение GDF-15 у пациентов с инфарктом миокарда и его интеграция в мультимаркерные шкалы риска неблагоприятных исходов.

Список публикаций по теме исследования

1. Клиническое значение фактора дифференцировки роста-15 у пациентов с инфарктом миокарда / А.А. Сабирзянова, Л.В. Балеева, З.М. Галеева [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов «Кардиология-2020: вызовы и пути решения». Материалы конгресса. – Казань, 2020. – С.654.
2. Фактор дифференцировки роста-15 у пациентов в острой стадии инфаркта миокарда / А.А. Сабирзянова, А.С. Галявич, Л.В. Балеева [и др.] // Кардиология. – 2020. – Т. 60, №11. – С.42–48.
3. Прогностическое значение фактора дифференцировки роста-15 у пациентов с инфарктом миокарда / А.А. Сабирзянова, А.С. Галявич, Л.В. Балеева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, №2. – С.28–33.
4. Сабирзянова, А.А. Прогностическое значение фактора дифференцировки роста 15 (GDF-15) при инфаркте миокарда / А.А. Сабирзянова, А.С. Галявич // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, №2. – С.52–55.
5. Sabirzyanova A. Prognostic value of growth differentiation factor-15 in patients with acute myocardial infarction / A. Sabirzyanova, A. Galyavich // European Heart Journal. – 2021. – Vol.42 (Supplement). – P.1336.

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал

ИМ – инфаркт миокарда

ОР – отношение рисков

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭХОКГ – эхокардиография

GDF-15 – фактор дифференцировки роста-15

N-про-МНУП – N-концевой про-мозговой натрийуретический пептид