

( $1,18 \pm 0,31$  vs  $1,04 \pm 0,24^*$  vs  $1,19 \pm 0,41$  mmol/l\*,  $p < 0,05$ ) and TC/HDL ( $4,27 \pm 1,37^*$  vs  $5,12 \pm 1,86^*$  vs  $4,87 \pm 3,06$ ,  $p < 0,05^*$ ) - low, moderate, high alcohol consumption, respective. The median risks (%) in each of the alcohol categories were 10,5 (low), 12,1 (moderate), 13,6 (heavy drinking). The 10-years probability of cardiovascular event was moderately increased in heavy drinkers compared with low and moderate alcohol consumption, according to the Framingham (high risk – 24% vs 7% vs 7%,  $p < 0,001$ , chi-squared test).

Patients with metabolic syndrome have direct relationship between level of alcohol consumption and 10-years risk of cardiovascular events score.

### Резюме

Умеренное потребление алкоголя связано с сокращением рисков развития ишемической болезни сердца (ИБС), в то же время чрезмерное употребление алкоголя приводит к увеличению смертности за счёт геморрагического инсульта. Мы исследовали связь между потреблением алкоголя и 10-летним риском сердечно-сосудистых событий у пациентов с метаболическим синдромом.

У 142 пациентов с метаболическим синдромом были исследованы факторы риска сердечно-сосудистых событий. Мы проанализировали индекс массы тела (ИМТ), уровень общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), соотношение ОХ / ЛПВП и уровень глюкозы. Риск сердечно-сосудистых событий был оценен в зависимости от уровня потребления алкоголя:  $< 20$  мл/сут. (низкое),  $20-50$  мл/сут. (умеренное) и  $> 50$  мл/сут. (чрезмерное). Десятилетний риск сердечно-сосудистых событий был рассчитан в соответствии с уравнением Framingham. Высоким считался риск больше 20%, риск  $\leq 20\%$  был охарактеризован как промежуточный.

Увеличение потребления алкоголя было связано со статистически значимыми различиями в ИМТ (низкий, умеренный, высокий уровень потребления алкоголя –  $31,89 \pm 5,36$  vs  $29,45 \pm 6,18^*$  vs  $32,25 \pm 5,65^*$ ,  $p < 0,05^*$ , соответственно), в уровне ОХ ( $5,14 \pm 1,07^*$  vs  $5,86 \pm 2,62$  vs  $6,07 \pm 1,36$  ммоль/л\*,  $p < 0,01^*$ , соответственно), ЛПВП ( $1,18 \pm 0,31$  vs  $1,04 \pm 0,24^*$  vs  $1,19 \pm 0,41$  ммоль/л\*,  $p < 0,05$ , соответственно) и в ОХ/ЛПВП ( $4,27 \pm 1,37^*$  vs  $5,12 \pm 1,86^*$  vs  $4,87 \pm 3,06$ ,  $p < 0,05^*$ , соответственно). Средний риск сердечно-сосудистых событий (%) в каждой из категорий в зависимости от уровня потребления алкоголя был: 10,5 (низкий), 12,1 (умеренный), 13,6 (высокий) соответственно. В соответствии с уравнением Framingham, 10-летняя вероятность сердечно-сосудистых событий была повышена у чрезмерно потребляющих алкоголь по сравнению с теми, кто потреблял алкоголь минимально или умеренно (повышенный риск – 24% vs 7% vs 7% ,  $p < 0,001$ , соответственно).

У пациентов с метаболическим синдромом имеется прямо пропорциональная зависимость между уровнем потребления алкоголя и 10-летним риском сердечно-сосудистых событий.

## IMPLICAȚII FARMACOTERAPEUTICE ASUPRA PEPTIDELOR NATRIURETICE CEREBRALE ÎN DISFUNȚIA DIASTOLICĂ DE GENEZĂ HIPERTENSIVĂ

*Liuba Popescu*, doctor în medicină  
IMSP Institutul de Cardiologie

Multiple studii epidemiologice au evidențiat faptul că 50% din pacienții cu manifestări de insuficiență cardiacă (IC) au fracția de ejeție (FE) păstrată. Această formă de insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată (ICFEP) este un sindrom care se înregistrează mai frecvent la vârstnici și la femei, dar și la pacienții cu istoric hipertensiv, în hipertrofie ventriculară stângă (HVS), în diabetul zaharat (DZ), fibrilație atrială (FA) sau cardiopatie ischemică (CPI) [1]. Forma de insuficiență cardiacă în care prezența simptomelor și semnelor de insuficiență cardiacă se însoțește de o funcție diastolică anormală și de o funcție sistolică normală a fost numită de unii autori „*insuficiență cardiacă diastolică*” [2]. Ghidul de insuficiență cardiacă ACC/AHA recomandă formulare de „*insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată*” (ICFEP), formulare preluată și de Societatea Europeană de Cardiologie [3].

### Diagnosticul de ICFEP cere să fie satisfăcute trei condiții:

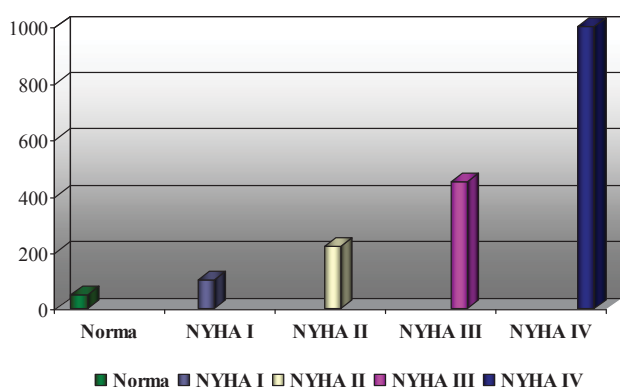
1. Prezența semnelor și/sau simptomelor de IC cronică. 2. Prezența unei funcții sistolice a ventriculului stâng (VS) normale sau doar ușor alterate (FEVS  $\geq 45-50\%$ ). 3. Dovada disfuncției diastolice (relaxare a VS anormala/rigiditate diastolica) [4].

**În algoritmul de diagnostic al ICFEP:** 1) FE  $\geq 45-50\%$ ; 2) VTDVS  $< 97$  ml/m<sup>2</sup>. Complementar, se vor lua în considerație nivelul peptidelor natriuretice (NT-proBNP și BNP) și raportul Doppler E/E': 3) NT-proBNP  $> 220$  pg/ml; 4) BNP  $> 200$  pg/ml; 5) Raportul E/E'  $> 15$ . Raportul velocităților timpurii și tardive – E'/A' (indicii EcoDoppler tisular) – sunt în corelație liniară cu nivelul BNP plasmatic [4].

**Peptidele natriuretice (BNP și NT-proBNP)** sunt biomarkeri ai stresului parietal miocardic și au un rol major în diagnosticul diverselor forme de insuficiență cardiacă, de la formele acute la cele cronice. S-a dovedit că peptidul natriuretic cerebral (BNP) contribuie la diagnosticul diferențial dintre cauzele cardiace și cele noncardiace de dispnee, util mai ales în camera de gardă în scopul triajului pacienților. BNP este un polipeptid din 32 aminoacizi, secretat de miocard în condiții de creștere a stresului parietal, și poate fi rapid determinat în plasmă prin me-

toda imunofermentativă (valori normale <100 pg/ml). Nivelul de BNP >100 pg/ml în insuficiența cardiacă congestivă (ICC) are sensibilitate de 90%, specificitate – 76% și valoare predictivă negativă – 90–99%, însoțită de o valoare predictivă pozitivă de 60–77% [5]. De asemenea, a fost dovedită corelația dintre nivelul BNP și severitatea IC, definită prin clasa funcțională (CF) NYHA (de la 244 la 817 pg/ml pentru CF I–IV NYHA respectiv), fracția de ejeție a VS și disfuncția diastolică a VS (vezi figura) [6].

Nivelele BNP (pg/ml) în raport cu clasa funcțională NYHA



Menținerea nivelelor crescute de BNP și interleukină 6 (IL-6), după tratamentele administrate la pacienții cu ICC și în pofida ameliorării FE a VS și CF NYHA, rămân a fi factori de risc independenți pentru mortalitatea cardiovasculară la această categorie de pacienți. Astfel, coraportul dintre concentrațiile BNP și mortalitate (exprimată în %) este următoarea: de la 41 la 238 pg/ml revine o rată a mortalității de la 9,7% la 32,4% respectiv [7]. Recent au fost aduse dovezi privind modificările concentrațiilor NT-proBNP în raport cu medicația utilizată în cadrul insuficienței cardiace, totodată devenind și un factor predictiv.

Condițiile clinice care pot influența concentrațiile BNP sunt următoarele:

- **Creșterea concentrațiilor BNP:** vârsta (vârstnici), sexul (feminin), etnia (negroizi), disfuncția renală, infarctul miocardic/sindrom coronarian acut, afectarea compartimentelor drepte ale cordului (cord pulmonar, embolia pulmonară), ciroză, șoc septic;

- **Descreșterea concentrațiilor BNP:** obezitate, insuficiență cardiacă acută incipientă (debut < 1 oră), insuficiență mitrală acută, stenoză mitrală (în lipsa insuficienței de ventricul drept) [8].

**Efectele tratamentului.** Așa cum a mai fost menționat, circa unul din 4 pacienți hipertensivi, fără hipertrofie și cu contractilitate normală a VS, are disfuncție diastolică (DD). Când este prezentă hipertrofia VS, incidența DD se dublează. Regresia DD poate fi considerată o țintă terapeutică importantă. La paci-

enții cu hipertrofie a VS (HVS), diminuarea ei constituie un determinant major al regresiei DD.

Dintre clasele de remedii antihipertensive, blocantele canalelor de calciu, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA II) și antagoniștii receptorilor angiotensinei II (ARA II) dovedesc un efect benefic asupra DD. Inhibiția sistemului renin-angiotensină (SRAA) are și alte beneficii în afară de reducerea tensiunii arteriale (TA), cum ar fi regresia mai importantă a HVS și reducerea fibrozei miocardice. Într-un substudiu al studiului ASCOT, la 1006 de pacienți hipertensivi s-a dovedit superioritatea tratamentului asociat blocant de calciu – inhibitorul enzimei de conversie (amlodipină+perindopril) față de asocierea beta-blocant – diuretic (atenolol + bendroflumethiazid) în ceea ce privește ameliorarea atât a parametrilor relaxării E', cât și a presiunilor de umplere a VS (raportul E/E') și nivelul BNP [9]. Ameliorarea funcției diastolice poate fi una dintre explicațiile evoluției clinice benigne a pacienților tratați cu blocant de calciu și IECA II.

Remediile ce pot influența nivelul BNP la pacienții cu ICC, ca și cei cu ICFEP, au fost studiate în practica clinică în ultimii ani. Modularea efectelor BNP și reducerea nivelului acestuia sub influența medicației la pacienții cu ICC a fost oglindită în diverse studii și trialuri de mare amploare cu remedii de diverse clase: IECA II (enalapril, captopril, lizinopril, trandolapril), ARAII (valsartan, losartan, candesartan, eprosartan, olmesartan), diuretice (spironolacton, furosemid, torasemid), beta-blocante (metoprolol, carvedilol), amiodarona și digoxin.

Analize mai aprofundate demonstrează că IECA II și ARA II sunt mai eficiente decât alte clase de antihipertensive în prevenirea sau regresia afectării subclinice de organ. Un exemplu ar fi eficiența ARA II și IECA II în reducerea HVS, asemănătoare, însă, cu cea a blocantelor canalelor de calciu [10]. Există, de asemenea, premise fiziopatologice și clinice de a considera că IECA II și ARA II ar putea avea o eficiență crescută în prezervarea funcției endoteliale sau în nefroprotecție [11]. Dar cel mai valoros argument în favoarea unei acțiuni, dincolo de reducerea TA, derivă din protecția pe care IECA II sau ARA II o conferă în insuficiența cardiacă, după infarct miocardic sau în boala coronariană stabilă, inclusiv la pacienții cu valori de TA în limitele normale [12]. În concluzie, medicația care blochează specific SRAA ar fi utilă îndeosebi la pacienții la care SRAA este intens activat – în HTA asociată cu HVS sau cu nefropatie, în infarct de miocard, mai ales la cei cu fracție de ejeție scăzută, în insuficiența cardiacă și la persoanele cu risc cardiovascular înalt, chiar în absența disfuncției sistolice de ventricul stâng sau a HTA.

Sunt diverse studii dedicate evaluării efectelor unor agenți care să moduleze nivelul BNP în disfuncția diastolică și ICFEP, însă rezultatele sunt controversate. Astfel, la 40 de pacienți cu diabet zaharat și disfuncție diastolică medicația combinată din ARA II (telmisartan) și un IECA II (ramipril) a fost mai benefică decât monoterapia cu remediile cercetate – peste 6 luni s-au ameliorat indicii funcției diastolice, concomitent cu reducerea concentrației BNP (9% la medicația cu ramipril, 25% – telmisartan și 36% la medicația combinată) [13]. Efecte similare au fost obținute la asocierea perindoprilului cu valsartan, comparativ cu monoterapia. La 31 de pacienți cu HTA esențială și HVS, peste 40 de săptămâni s-au redus semnificativ HVS și nivelul BNP [14].

Într-un studiu randomizat, dublu-orb, placebo-controlat asupra 152 de bolnavi hipertensivi (90%) cu ICFEP, medicația cu valsartan timp de 14 săptămâni n-a influențat semnificativ nivelul BNP, în schimb a ameliorat toleranța la efortul fizic [15]. Similar, într-o cercetare comparativă medicația cu valsartan sau amodipin timp de 6 luni la 73 de pacienți hipertensivi vârstnici, valsartanul a redus cu mult nivelul norepinefrinei și aldosteronei, pe când nivelul BNP nu a variat important în funcție de medicament [16]. Tratamentul cu candesartan versus placebo la 50 de pacienți cu ICFEP de origine nonischemică, timp de 6 luni, s-a asociat cu ameliorarea parametrilor ecocardiografici, care au corelat cu nivelul BNP [17]. Un alt ARA II, irbesartan, în studiul IPRESERVE s-a dovedit eficient la 4100 de pacienți cu ICFEP cu vârsta  $\geq 60$  ani (preponderent femei – 60%, 63% cu HTA) în ameliorarea prognosticului, clasei funcționale NYHA, calității vieții și în reducerea nivelului BNP [18]. Rezultatele terapiei combinate diuretic cu irbesartan sau ramipril în cercetarea Hong Kong Diastolic Heart Failure Study au fost comparabile la 12 luni de medicație privind ameliorarea parametrilor ecocardiografici (Doppler tisular) și reducerea concentrației NT-pro-BNP la pacienții cu ICFEP [19].

Un studiu norvegian, finalizat și publicat în 2010, a avut drept obiectiv compararea efectelor eprosartanului versus altă medicație antihipertensivă (care a inclus un IECA II) asupra funcției diastolice și nivelului neurohormonilor la 97 de pacienți hipertensivi cu disfuncție diastolică, perioada de supraveghere – 6 luni. Rezultatele obținute n-au relevat diferențe semnificative între loturi, atât în valorile tensionale, cât și în parametrii ecocardiografici, în schimb s-a redus nivelul NT-proBNP corelat cu scăderea semnificativă a TA sistolice [20].

Un studiu experimental efectuat pe câini (disfuncție VS și insuficiență cardiacă) a avut drept scop aprecierea eficienței eprosartanului în monoterapie,

administrat în doze mari (1200 mg) versus doze mici (600 mg), asupra progresiei disfuncției VS și remodelării VS, precum și a nivelurilor BNP, norepinefrinei și angiotensinei II. Rezultatele obținute au relevat ameliorarea parametrilor funcției sistolice a VS (creșterea fracției de ejeție, concomitent cu reducerea volumelor telesistolice și diastolic, precum și a presiunii tele-diastolice a VS) și micșorarea importantă a nivelului BNP, norepinefrinei și angiotensinei la utilizarea eprosartanului în doze mari (1200 mg), pentru perioada de scurtă și de lungă durată [21].

Tsutamoto T. și colaboratorii au evaluat efectele comparative ale losartanului și amlodipinei asupra SRAA și nivelului BNP la pacienții hipertensivi vârstnici, inițial și la 12 luni. Losartanul a redus semnificativ concentrațiile norepinefrinei și aldosteronei, în schimb cele ale BNP-ului nu s-au modificat [22].

Atât IECA II, cât și ARA II induc un nivel crescut de concentrație plasmatică și de activitate a reninei. Fie prin reducerea nivelului de angiotensină II (Ang II) la utilizarea IECA II, fie prin reducerea stimulării receptorilor de tip AT1 la ARA II, nu se mai închide bucla de feedback negativ, care constă în frânarea activității reninei de către Ang II prin AT1. Creșterea reactivă a reninei ar putea limita eficiența IECA II și a ARA II, cu atât mai mult cu cât activitatea reninei este cea care reglează rata de clivare a angiotensinogenului la Ang I și, ulterior, la cascada de reacții a SRAA [23]. În plus, renina și prorenina, prin receptori specifici, induc creșterea celulară și stimulează expresia genelor profibrotice [24]. Inhibarea directă a reninei oferă astfel posibilitatea supresiei SRAA prin întreruperea sistemului de la prima etapă de reglare și diminuarea efectelor negative, pe care prorenina și renina le declanșează în mod specific în țesuturile sistemului cardiovascular [25].

Aliskirenul este primul inhibitor direct de renină (IDR) activ pe cale orală care a învins deficitalele de biodisponibilitate ale altor IDR. O serie de studii cu aliskiren au avut rezultate promițătoare în nefroprotecție, la pacienții hipertensivi cu diabet zaharat de tip 2 [26] sau în reducerea markerilor de severitate din insuficiența cardiacă, cum este BNP sau NT-proBNP [27].

**Concluzii.** Aprecierea nivelurilor NT-proBNP și BNP ca markeri ai activării neurohumorale la pacienții cu insuficiență cardiacă diastolică este utilă în stratificarea riscului cardiovascular și necesară în triajul pacienților de această categorie. A fost dovedită corelația dintre nivelul BNP și severitatea insuficienței cardiace definite prin clasa funcțională NYHA, fracția de ejeție a VS și disfuncția diastolică a VS. Unele remedii care blochează specific sistemul renin-angiotensin-aldosteron sunt utile la persoanele cu risc car-

diovascular înalt, chiar în absența disfuncției sistolice de ventricul stâng, în scopul reducerii activării neurohumorale și ameliorării prognosticului la pacienții cu ICFEP, luând în considerație faptul că pronosticul s-a dovedit a fi similar cu cel al insuficienței cardiace sistolice.

#### Bibliografie selectivă

- Hogg K., McMurray J. *Heart failure with preserved left ventricular systolic function: epidemiology, clinical characteristics, and prognosis*. In: J. Am. Coll. Cardiol., 2004, 43, p. 317-327.
- Gaasch W., Zile M. *Left ventricular diastolic dysfunction and diastolic HF*. In: Ann. Rev. Med., 2004, 55, p. 373-394.
- Hunt S. *ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of CHF*. In: Adult, 2005, 46, e1-e82.
- Paulus W. et al. *How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of HFNEF by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology*. In: European Heart Journal, 2007, 28(20), p. 2539-2550.
- Januzzi J.L., et al. *The N-terminal pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study*. In: Am. J. Cardiol., 2005, 95, p. 948-954.
- de Lemos J.A., et al. *BNP in cardiovascular disease*. In: Lancet, 2003, 362, p. 316-322.
- Anand I., Fisher L. et al. *Changes in BNP and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT)*. In: Circulation, 2003, 107, p. 1278.
- Modified from Maisel A.S. *The diagnosis of acute congestive heart failure: Role of BNP measurements*. In: Heart Fail. Rev., 2003, 8, p. 327-334.
- Tapp R., Sharp A., Stanton A. et al. *Differential effects of antihypertensive treatment on LV diastolic dysfunction. An ASCOT substudy*. In: J. Am. Coll. Cardiol., 2010, 55, p. 1875-1881.
- Klingbeil A., Schneider M. et al. *A meta-analysis of the effects of treatment on LVM in essential hypertension*. In: Am. J. Med., 2003, 115, p. 41-46.
- Volpe M. *How to manage BP in patients suffering from multiple CV risk factors*. In: RAS in Cardiovascular Medicine, 2005, 1(2), p. 13-14.
- Mancia G., Agabiti-Rosei E. et al. *Reappraisal of European guidelines on Hypertension management*. In: J. Hypertens, 2009, 27, p. 1-38.
- Phovos Symeonides, Koulouris S. et al. *Both ramipril and telmisartan reverse indices of early diabetic cardiomyopathy*. In: Eur. J. Echocardiogr., 2007, 8(6), p. 480-486.
- Anan F. et al. *Effects of valsartan and perindopril combination therapy on LVH and aortic stiffness in patients with essential hypertension*. In: Eur. J. of Clin. Pharm., 2005, 61(5), p. 353-359.
- Hari K. Parthasarathy, Burkert Pieske, et al. *Effects of Valsartan on Exercise Time in HF*. In: Eur Heart Fail., 2009, 8(10), p. 980-989.
- Tsutamoto T., Ohbayashi Y. et al. *Effect of an angiotensin II type 1 receptor blocker, valsartan and a long-acting calcium channel antagonist, amlodipine on neurohumoral factors in patients with hypertension*. J. Cardiovasc. Pharmacol., 2003, 42(1), p. 71-74.
- Kasama S., Kumakura H. et al. *Effects of candesartan on cardiac sympathetic nerve activity in patients with CHF and HFNEF*. In: J. Am. Coll. Cardiol., 2005, 45(1), p. 661-7.
- Carson P., Massie B., Zile M. et al. *The irbesartan in HFNEF (I-PRESERVE) trial*. In: J. Card. Fail. 2005, 8, p. 576-585.
- GWK Yip, M. Wang, J. Sanderson. *Hong Kong diastolic heart failure study: a randomised controlled trial of diuretics irbesartan and ramipril on quality of life, exercise capacity, LV global and regional function in HFNEF*. In: Heart. 2008, 94, p. 573-580.
- Adriaan A. Voors, Ruud M. Von de Wal, et al. *Effects of Eprosartan on Diastolic Function and Neurohormones in patients with Hypertension and Diastolic Dysfunction*. In: Cardiovasc Drugs Ther. 2010, 24(1), p. 33-40.
- George Suzuki, Takayauki Mishima, et al. *Effects of the AT1-receptor antagonist eprosartan on the progression of LV dysfunction in dogs with HF*. In: British Journal of Pharmacol., 2003, 138, p. 301-309.
- Tsutamoto T., Maeda K. et al. *Comparative effects of losartan and amlodipine on activities of sympathetic nerve, RAAS and BNP in the elderly hypertensive patients*. In: Nippon Ronen Iqakkai Zasshi. 2002, 39(3), p. 303-307.
- Weber M., Giles T. *Inhibiting the RAAS to prevent CV diseases: do we need a more comprehensive strategy?* In: Rev. Cardiovasc. Med., 2006, 7, p. 45-54.
- Bracquart D., Cousin C. et al. *The protein receptor*. In: J. Soc. Biol., 2009, 203, p. 303-310.
- Sever P., Gradman A. et al. *Managing CV and renal risk: the potential of direct rennin inhibition*. In: J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst., 2009, 10, p. 65-76.
- Parving H., Lewis J. et al. *Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy*. In: N. Engl. J. Med., 2008, 358, p. 2433-2446.
- McMurray J., Latini R. et al. *Effects of the renin inhibitor aliskiren in patients with symptomatic heart failure*. In: Circ. Heart Fail., 2008, 1, p. 17-24.

#### Rezumat

Prevalența insuficienței cardiace cu fracție de ejeție păstrată (ICFEP) atinge până la 50%. Pentru definirea diagnosticului de ICFEP este necesară prezența a trei elemente obligatorii: semne și simptome de insuficiență cardiacă, funcție sistolică a ventriculului stâng (VS) normală sau marginal anormală (FEVS $\geq$ 45-50%), dovezi pentru relaxare anormală a VS, rigiditate diastolică și elemente de susținere – dimensiunea atrului stâng (volumul), hipertrofia VS, prezența fibrilației atriale și nivelul seric de peptide natriuretice cerebrale (BNP sau NT-proBNP). BNP este secretat de miocard în condiții de creștere a stresului parietal. La valori ale BNP>200 pg/ml sau NT-proBNP>220 pg/ml este probabil diagnosticul de ICFEP. Medicația ghidată de

nivelele NT-proBNP și BNP poate fi utilă în scopul reducerii mortalității la pacienții cu insuficiență cardiacă.

### Summary

About half of patients with new diagnoses of heart failure have normal or near normal global ejection fractions. These patients are diagnosed with “heart failure with preserved ejection fraction (HFNEF).” Current guidelines define HFNEF by symptoms or signs of heart failure in the presence of normal or mildly abnormal left ventricular (LV) systolic function but with additional evidence of LV diastolic dysfunction – abnormal relaxation of LV, increased diastolic stiffness. In addition, would be considered – presence and degree of left atrial enlargement, left ventricular hypertrophy, presence of atrial fibrillation and plasma levels of natriuretic peptides (BNP or NT-proBNP). Brain natriuretic peptide (BNP) are secreted from cardiomyocytes in response to ventricular wall stretch. In addition, BNP-guided treatment of heart failure may reduce total cardiovascular events, and delayed time to first event combination with intensive clinically guided treatment.

### Резюме

Результаты проспективных исследований свидетельствуют, что у 50% всех пациентов с клиническими признаками СН либо нормальная, либо близкая к ней фракция выброса ЛЖ. Диагноз диастолической сердечной недостаточности правомочен при обязательном наличии трех следующих критериев – клинические признаки собственно ХСН, нормальная или незначительно сниженная сократительная способность миокарда (ФВЛЖ $\geq$ 45-50%), данные о нарушенном расслаблении или заполнении ЛЖ, признаки повышенной жесткости ЛЖ. Дополнительные элементы – размер левого предсердия, гипертрофия ЛЖ и уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP или NT-proBNP). BNP – это нейрогормон, синтезируемый в миокарде желудочков и выделяемый в кровоток в ответ на дилатацию желудочков сердца и повышенную нагрузку давлением. Терапевтические мероприятия, направленные на нейрогормональную коррекцию, могут удлинить период бессимптомной дисфункции ЛЖ, откладывать появление симптомов хронической сердечной недостаточности и улучшать прогноз у данного контингента больных.