

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(3)-15

УДК: (616.12:616.127:612.398:616-074)-055.1

## СУЧАСНИЙ БІОМАРКЕР КАРДІОТРОФІН-1 У ДІАГНОСТИЦІ СТАНУ ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ МІОКАРДА У ЧОЛОВІКІВ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Матохнюк М. О., Жебель В. М., Кульчевич Л. В., Шевчук О. К.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:  
e-mail: vadyim1959@gmail.com

Статтю отримано 30 червня 2020 р.; прийнято до друку 04 серпня 2020 р.

**Анотація.** Мета дослідження - покращити діагностику діастолічної дисфункції міокарду з використанням в якості біомаркера кардіотрофіна-1 та при носійстві різних варіантів гена, що його кодують. Обстежено 100 осіб 40-60 років: 50 чоловіків з асимптомною есенціальною гіпертензією та 50 чоловіків з есенціальною гіпертензією, що ускладнена хронічною серцевою недостатністю. Генотипування гена кардіотрофіна-1 проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Визначення концентрації кардіотрофіну-1 проводили методом імуноферментного аналізу. Структурно-функціональні показники міокарда оцінювали за допомогою ультразвукового дослідження серця. Математичну обробку матеріалу проводили на персональному комп'ютері з використанням стандартного статистичного пакету SPSS 10. Встановлено, що у осіб з есенціальною гіпертензією та хронічною серцевою недостатністю носіїв пулу генотипів GA+AA гена кардіотрофіну-1 (rs8046707) визначаються вищі показники кардіотрофіна-1 у плазмі крові при діастолічній дисфункції ( $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** есенціальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, кардіотрофін-1.

### Вступ

Профілактика ускладнень у хворих на есенціальну гіпертензію (ЕГ) - запорука зменшення у них рівня серцево-судинного ризику. Одним із найбільш частих ускладнень при ЕГ є хронічна серцева недостатність (ХСН). Остання вважається глобальною епідемічно значущою проблемою, оскільки її розповсюдження охоплює близько 26 мільйонів осіб в усьому світі. При цьому щорічно діагностується близько 800 000 нових випадків [12]. Діастолічна дисфункція - одна з перших змін, які спостерігаються в серці, яке зазнає підвищене навантаження при підйомі АТ [1]. Порушення діастолічної функції серця розглядається як одна з ранніх змін порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки, і є одним із результатів ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) у процесі перебігу ЕГ. Діастолічна дисфункція лівого шлуночка розглядається в якості важливого предиктора розвитку серцево-судинних подій та серцевої недостатності (СН) [10]. Важливим для клініциста є те, що ДД може тривалий час протікати безсимптомно, тому у хворих на ЕГ доцільно виявляти її порушення якомога раніше для своєчасного проведення заходів, здатних уповільнити розвиток та прогресування хронічної серцевої недостатності [4]. В якості біомаркерів-претендентів для раннього виявлення ДД є кардіотрофін-1 (КТ-1). Даний пептид, член сімейства цитокинів -інтерлейкінів-6 (IL-6), який може приймати участь в індукції in vitro [6]. КТ-1 експресується в декількох органах, таких як серце, легені та скелетні м'язи. Експериментальні моделі також продемонстрували, що він бере участь у ремоделюванні серця та судин після травми, стимулюючи проліферацію клітин та вироблення позаклітинного матриксу, що призводить до

гіпертрофії та фіброзу міокарда [5]. Тому метою нашого дослідження стало покращення діагностики діастолічної дисфункції міокарду з використанням в якості біомаркера кардіотрофіна-1 та при носійстві різних варіантів гена, що його кодує.

### Матеріали та методи

Обстежено 100 чоловік 40-60 років, що проживають на території Подільського регіону України. З них 50 чоловіків з асимптомною ЕГ, їх середній вік - 50,62±0,73 років та 50 осіб з ЕГ, що ускладнена ХСН, середній вік - 51,86±0,81 років. Діагноз ЕГ та ХСН встановлювали на підставі скарг хворих, даних анамнезу, даних фізикального обстеження, лабораторних та інструментальних методів дослідження згідно клінічних рекомендацій з лікування артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2018 року та рекомендацій Європейського кардіологічного товариства (ESC) з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН) 2019 [7, 13]. Поліморфізм гену кардіотрофіну-1 (rs8046707) визначали за допомогою метода полімеразної ланцюгової реакції. Генотипування гена КТ-1 проводили спільно з НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (м. Полтава, керівник професор Кайдашев І. П.). Концентрацію КТ-1 у плазмі крові визначали за допомогою набору реактивів фірми "RayBiotech, Inc" (США) методом імуноферментного аналізу на стриповому імуноферментному аналізаторі "Humareader single" (Німеччина).

**Таблиця 1.** Показники діастолічної функції у чоловіків з асимптомною та ускладненою ЕГ при носійстві поліморфних варіантів гена КТ-1, (M ± m).

| Показники   | Чоловіки з асимптомною ЕГ (n=50) |                      | Чоловіки з ускладненою ЕГ (n=50) |                      | p   |
|-------------|----------------------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|---|
|             | Генотип GG (n=22)                | Генотип GA+AA (n=28) | Генотип GG (n=13)                | Генотип GA+AA (n=37) |   |
|             | 1                                | 2                    | 3                                | 4                    |   |
| E, м/с      | 0,62 ± 0,02                      | 0,61 ± 0,02          | 0,66 ± 0,02                      | 0,71 ± 0,05          | p <sup>4-1*</sup> , p <sup>4-2*</sup>   |
| A, м/с      | 0,77 ± 0,05                      | 0,75 ± 0,04          | 0,63 ± 0,04                      | 0,54 ± 0,02          | p <sup>3-1*</sup> , p <sup>4-1*</sup> , p <sup>3-2*</sup> , p <sup>4-2*</sup> , p <sup>4-3*</sup> |
| E/A, ум.од. | 0,90 ± 0,07                      | 0,89 ± 0,06          | 1,10 ± 0,13                      | 1,35 ± 0,08          | p <sup>4-1*</sup> , p <sup>4-2*</sup> , p <sup>4-3*</sup>   |
| DT, мс      | 251,12 ± 3,27                    | 248,02 ± 2,33        | 229,38 ± 13,40                   | 170,98 ± 9,29        | p <sup>4-1*</sup> , p <sup>4-2*</sup> , p <sup>4-3*</sup>   |
| IVRT, мс    | 95,25 ± 1,09                     | 92,36 ± 2,04         | 94,26 ± 2,76                     | 89,47 ± 3,33         | -   |
| e', м/с     | 0,078 ± 1,06                     | 0,067 ± 1,04         | 0,066 ± 1,13                     | 0,056 ± 2,14         | p <sup>4-1*</sup>   |
| E/e'        | 8,89 ± 0,07                      | 9,61 ± 0,04          | 13,97 ± 0,04                     | 14,85 ± 0,04         | p <sup>3-1*</sup> , p <sup>4-1*</sup> , p <sup>3-2*</sup> , p <sup>4-2*</sup>                     |

**Примітка.** Різниця достовірна \* - при p<0,05.

Оцінку діастолічної функції міокарда проводили за показниками трансмітрального потоку імпульсної доплерівської ехокардіографії згідно рекомендацій робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії 2016 [2]. Математичну обробку матеріалу проводили на персональному комп'ютері з використанням стандартного статистичного пакету SPSS 10.

### Результати. Обговорення

Як зазначалось раніше [2], у чоловіків з асимптомною ЕГ частота, з якою зустрічаються варіанти генотипів гена КТ-1 - 44,00% (n=22) носіїв GG і 56,00% (n=28) - пулу генотипів GA+AA (p>0,05). Виявлено, що серед хворих на ускладнену ЕГ частота генотипу GG становить 26,00% (n=13), пулу генотипів GA+AA - 74,00% (n=37) (p<0,05), їх частота не відрізняється від таких у осіб без ознак серцево-судинної патології. Частота розподілу генотипів гена КТ-1 у чоловіків, хворих на ЕГ, мешканців Подільського регіону України, відповідав рівновазі Харді-Вайнберга. У чоловіків з ХСН у носіїв генотипів GA+AA відмічаються більш виражені зміни структурно-функціонального стану міокарда, відповідно у них величина ФВ нижча, ніж у носіїв генотипу GG гена КТ-1 (p<0,05).

У дослідженні Talwar et al. [11] встановлено, що зміни рівня КТ-1 у плазмі крові можуть відображати процеси у фізіології шлуночків, які відбуваються на ранніх етапах розвитку серцевої недостатності, перш ніж їх можна буде виявити ехокардіографічно.

Оскільки дані про плазмову концентрацію КТ-1 у пацієнтів з діастолічною дисфункцією обмежені, наступним кроком стала оцінка показників діастолічної функції серця у чоловіків з ЕГ різної тяжкості, носіїв поліморфних варіантів гена КТ-1. При аналізі характеристик діастолічного наповнення ЛШ отримані достовірно нижчі показники величини часу сповільнення раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка (DT) у чоловіків з ХСН внаслідок ЕГ у носіїв генотипів GA+AA, ніж у носіїв

генотипу GG (p<0,05). Встановлено, що у чоловіків з ХСН внаслідок ЕГ носіїв генотипів GA+AA співвідношення швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка E/A достовірно вище. Отримані результати у пацієнтів з ЕГ та ХСН відображають такі зміни як наростання діастолічної дисфункції ЛШ по мірі прогресування порушень розслаблення міокарду. У серії досліджень, проведених Lopez et al. [8] дійшли висновку, що КТ-1 асоційований із діастолічною дисфункцією у пацієнтів з ЕГ. В іншому дослідженні вони виявили, що відношення швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка (E / A) є єдиним параметром, який відрізнявся у гіпертонічній групі, тоді як DT та IVRT залишалися незмінними [10].

Під час вивчення показників функції ЛШ серед чоловіків з асимптомною ЕГ виявлено діастолічну дисфункцію у 17 (34,00%) осіб, з них 7 (41,18%) пацієнтів були носіями генотипу GG та 10 (58,82%) осіб - носії генотипів GA+AA (p>0,05). Тому наступним кроком дослідження стало визначення змін концентрації КТ-1 у плазмі крові у чоловіків з різною діастолічною функцією (табл. 2). Встановлено, що у осіб з ускладненою ЕГ у носіїв

**Таблиця 2.** Рівні плазмової концентрації КТ-1 у хворих на ЕГ різної тяжкості з різним станом діастолічної функції ЛШ, носіїв різних варіантів гена КТ-1, (пг/мл).

| Групи                                      | Рівень КТ-1 у гомозигот GG, пг/мл | Рівень КТ-1 у носіїв генотипів GA+AA, пг/мл | p<0,05 |
|--|-----------------------------------|---|--------|
|  | 1                                 | 2   |        |
| 1. Пацієнти з ЕГ без ДД (n=33)             | 184,99±11,80 (n=15)               | 264,21±11,37 (n=18)                         | p2-1   |
| 2. Пацієнти з ЕГ з ДД (n=17)               | 199,16±16,63 (n=7)                | 288,00±29,11 (n=10)                         | p2-1   |
| 3. Пацієнти з ХСН внаслідок ЕГ з ДД (n=50) | 323,92±34,27 (n=13)               | 371,78±6,04 (n=37)                          | p2-1   |
| p<0,05                                     | p3-1; p3-2; p4-1;                 | p3-1; p3-2;                                 |        |

**Таблиця 3.** Рівні КТ-1 в плазмі крові у хворих з ЕГ різної тяжкості з різними типами порушень діастолічної функції ЛШ, носіїв різних варіантів гена КТ-1, (пг/мл).

| Групи  | Рівень КТ-1 у гомозигот GG, пг/мл | Рівень КТ-1 у носіїв генотипів GA+AA, пг/мл | p<0,05 |
|--|-----------------------------------|---|--------|
|  | 1                                 | 2   |        |
| Пацієнти з асимптомною ЕГ (n=50)             |                                   |   |        |
| 1. Хворі з нормальним типом ТМК (n=34)       | 265,47 ± 10,52 (n=16)             | 259,87 ± 16,45 (n=18)                       | -      |
| 2. Хворі з гіпертрофічним типом ТМК (n=15)   | 173,59 ± 20,93 (n=6)              | 297,17 ± 19,81 (n=9)                        | p2-1   |
| 3. Хворі з псевдонормальним типом ТМК (n=1)  | -                                 | 283,70 (n=1)                                | -      |
| Пацієнти з ускладненою ЕГ (n=50)             |                                   |   |        |
| 4. Хворі з гіпертрофічним типом ТМК (n=12)   | 329,90 ± 2,35 (n=1)               | 364,48 ± 22,21 (n=11)                       | p2-1   |
| 5. Хворі з псевдонормальним типом ТМК (n=33) | 329 ± 18,42 (n=11)                | 352,35 ± 8,24 (n=22)                        | p2-1   |
| 6. Хворі з рестриктивним типом ТМК (n=5)     | 366,55 ± 18,42 (n=1)              | 378,35 ± 8,24 (n=4)                         | -      |

генотипу GA+AA достовірно вищі показники пептиду в плазмі крові з ДД (p<0,05).

Наступним кроком дослідження стало визначення рівнів плазмової концентрації КТ-1 у чоловіків з ЕГ різної

тяжкості з різними типами порушень діастолічної функції ЛШ. Досліджено, що рівні КТ-1 в плазмі крові у хворих з ГЛШ внаслідок ЕГ, з гіпертрофічним типом ТМК достовірно вищі у носіїв генотипів GA+AA (p<0,05), а у осіб з ХСН внаслідок ЕГ достовірно вища концентрація пептиду як при гіпертрофічному, так і при псевдонормальному типі ТМК (p<0,05) (табл. 3).

Встановлено, що у чоловіків з ЕГ носіїв генотипів GA та AA гена КТ-1 при різному стані діастолічної функції ЛШ концентрація КТ-1 у плазмі крові вища, ніж у носіїв генотипу GG, що потрібно врахувати при дослідженні функції і структури міокарда при обстеженні таких хворих.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що у чоловіків, хворих на ЕГ з діагностованою ГЛШ при ДД порівняно з особами лише з ГЛШ спостерігається вищий рівень КТ-1 у плазмі крові. У осіб з ЕГ різної тяжкості, у яких визначено варіанти пулу генотипів GA+AA, плазмовий рівень КТ-1 був більший, ніж у гомозигот GG.

2. Носійство генотипів GA+AA гена КТ-1 (rs8046707) асоціюється з більш негативними зсувами показників діастолічної функції міокарда у чоловіків, мешканців Поділля.

Використання змін КТ-1 у плазмі крові в якості не тільки маркера стану міокарда, але і для покращення діагностики діастолічної функції при носійстві різних варіантів гена, що його кодує, є перспективним у клінічній практиці.

### Список посилань

- Візір, В. А., Приходько, І. Б., & Насоненко, О. В. (2018). Стан діастолічної функції лівого шлуночка у чоловіків із гіпертонічною хворобою та андрогенним дефіцитом. *Art of medicine*, 3, 22-25. Взято з [http://nbuv.gov.ua/UJRN/artmed\\_2018\\_3\\_6](http://nbuv.gov.ua/UJRN/artmed_2018_3_6)
- Коваленко, В. М., Сичов, О. С., & Долженко, М. М. (2016). *Рекомендації з ехокардіографічної оцінки діастолічної функції лівого шлуночка*. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії. Взято з <http://www.webcardio.org/rekomendatsiji-z-ekhoardiografichnoji-otsinky-diastolichnoji-funksiji-livoghoshlunochka.aspx>
- Матохнюк, М. О., Пашкова, Ю. П., & Жебель, В. М. (2020). Фенотиповий портрет есенціальної гіпертензії, як інструмент підвищення ефективності її діагностики та прогресування у чоловіків носіїв поліморфних варіантів гена кардіотрофіна-1. *The Medical and Ecological Problems*, 24 (5-6), 11-13. DOI: <https://doi.org/10.31718/mep.2020.24.5-6.03>
- Скибчик, В. А., & Мелень, Ю. П. (2016). Діастолічна дисфункція у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та ефективність ревазуляризації міокарда. *Ліки України*, 3, 6-10. Взято з [http://www.health-medix.com/articles/liki\\_ukr/2016-03-30/1.pdf](http://www.health-medix.com/articles/liki_ukr/2016-03-30/1.pdf)
- Celik, A., Sahin, S., Koc, F., Karayakali, M., Sahin, M., Benli, I., ... & Erkorkmaz, U. (2012). Cardiotrophin-1 plasma levels are increased in patients with diastolic heart failure. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 18 (1), CR25-CR31. <https://doi.org/10.12659/msm.882197>
- Gamella-Pozuelo, L., Fuentes-Calvo, I., Gomez-Marcos, M. A., Recio-Rodriguez, J. I., Agudo-Conde, C., Fernandez-Martin, J. L., ... & Martinez-Salgado, C. (2015). Plasma Cardiotrophin-1 as a Marker of Hypertension and Diabetes-Induced Target Organ Damage and Cardiovascular Risk. *Medicine*, 94 (30), e1218. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001218>
- Knuuti, J., Wijns, W., Saraste, A., Capodanno, D., Barbato, E., Funck-Brentano, C., ... Mahfoud, F. (2020). ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) 2019. *European Heart Journal*, 41 (3), 407-477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
- Lopez, B., Castellano, J. M., Gonzalez, A., Barba, J., & Diez, J. (2007). Association of increased plasma cardiotrophin-1 with inappropriate left ventricular mass in essential hypertension. *Hypertension* (Dallas, Tex.: 1979), 50 (5), 977-983. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.098119>
- Lopez, B., Gonzalez, A., Lasarte, J. J., Sarobe, P., Borris, F., Diaz, A., ... & Diez, J. (2005). Is plasma cardiotrophin-1 a marker of hypertensive heart disease? *Journal of hypertension*, 23 (3), 625-632. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000160221.09468.d3>
- Nadruz, W., Shah, A. M., & Solomon, S. D. (2017). Diastolic Dysfunction and Hypertension. *The Medical clinics of North America*, 101 (1), 7-17. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.08.013>
- Talwar, S., Squire, I. B., Davies, J. E., & Ng, L. L. (2000). The effect of valvular regurgitation on plasma Cardiotrophin-1 in patients with normal left ventricular systolic function. *European*

- journal of heart failure*, 2 (4), 387-391. [https://doi.org/10.1016/s1388-9842\(00\)00105-7](https://doi.org/10.1016/s1388-9842(00)00105-7)
12. Wang, J., & Li, W. (2020). Self-care education program improves quality of life in patients with chronic heart failure: A randomized controlled study protocol. *Medicine*, 99 (50), e23621. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023621>
  13. Williams B, Mancia G., Spiering, W., Rosei, E. A., Azizi, M., Burnier, M., ... & Desormais, I. 2018?ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.*, 39 (33), 3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
- ### References
1. Vizir, V. A., Prykhodko, I. B., & Nasonenko, O. V. (2018). Stan diastolichnoi funktsii livoho shlunochka u cholovikiv iz hipertoničnoiu khvoroboiu ta androhennym defitsytom [Left ventricular diastolic function in men with hypertension and androgen deficiency]. *Art of medicine*, 3, 22-25. Vziato z [http://nbuv.gov.ua/UJRN/artmed\\_2018\\_3\\_6](http://nbuv.gov.ua/UJRN/artmed_2018_3_6)
  2. Kovalenko, V. M., Sychov, O. S., & Dolzhenko, M. M. (2016). *Rekomendatsii z ekhokardiohrafichnoi otsinky diastolichnoi funktsii livoho shlunochka*. Rekomendatsii robochoi hrupy z funktsionalnoi diahnozyky Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy ta Vseukrainskoi asotsiatsii fakhivtsiv z ekhokardiohrafii [Recommendations for echocardiographic assessment of left ventricular diastolic function. Recommendations of the working group on functional diagnostics of the Association of Cardiologists of Ukraine and the All-Ukrainian Association of Echocardiography Specialists]. Vziato z <http://www.webcardio.org/rekomendatsiji-z-ekhokardiohrafichnoji-otsinky-diastolichnoji-funktsiji-livogho-shlunochka.aspx>
  3. Matokhniuk, M. O., Pashkova, Yu. P., & Zhebel, V. M. (2020). Fenotypovyi portret esentsialnoi hipertenzii, yak instrument pidvyshchennia efektyvnosti yii diahnozyky ta prohresuvannia u cholovikiv nosiiv polimorfnykh variantiv hena kardirotrofina-1 [Phenotypic portrait of essential hypertension as a tool to increase the efficiency of its diagnosis and progression in men carrying polymorphic variants of the cardiotrophin-1 gene]. *The Medical and Ecological Problems*, 24 (5-6), 11-13. DOI: <https://doi.org/10.31718/mep.2020.24.5-6.03>
  4. Skybchyk, V. A., & Melen, Yu. P. (2016). Diastolichna dysfunktsiia u patsientiv z ishemichnoiu khvoroboiu sertsia ta efektyvnist revaskularizatsii miokarda [Diastolic dysfunction in patients with coronary heart disease and the effectiveness of myocardial revascularization]. *Liky Ukrainy - Medicines of Ukraine*, 3, 6-10. Vziato z [http://www.health-medix.com/articles/liki\\_ukr/2016-03-30/1.pdf](http://www.health-medix.com/articles/liki_ukr/2016-03-30/1.pdf)
  5. Celik, A., Sahin, S., Koc, F., Karayakali, M., Sahin, M., Benli, I., ... & Erkorkmaz, U. (2012). Cardiotrophin-1 plasma levels are increased in patients with diastolic heart failure. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 18 (1), CR25-CR31. <https://doi.org/10.12659/msm.882197>
  6. Gamella-Pozuelo, L., Fuentes-Calvo, I., Gomez-Marcos, M. A., Recio-Rodriguez, J. I., Agudo-Conde, C., Fernandez-Martin, J. L., ... & Martinez-Salgado, C. (2015). Plasma Cardiotrophin-1 as a Marker of Hypertension and Diabetes-Induced Target Organ Damage and Cardiovascular Risk. *Medicine*, 94 (30), e1218. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001218>
  7. Knuuti, J., Wijns, W., Saraste, A., Capodanno, D., Barbato, E., Funck-Brentano, C., ... Mahfoud, F. (2020). ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) 2019. *European Heart Journal*, 41 (3), 407-477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
  8. Lopez, B., Castellano, J. M., Gonzalez, A., Barba, J., & Diez, J. (2007). Association of increased plasma cardiotrophin-1 with inappropriate left ventricular mass in essential hypertension. *Hypertension* (Dallas, Tex.: 1979), 50 (5), 977-983. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.0981119>
  9. Lopez, B., Gonzalez, A., Lasarte, J. J., Sarobe, P., Borris, F., Diaz, A., ... & Diez, J. (2005). Is plasma cardiotrophin-1 a marker of hypertensive heart disease? *Journal of hypertension*, 23 (3), 625-632. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000160221.09468.d3>
  10. Nadruz, W., Shah, A. M., & Solomon, S. D. (2017). Diastolic Dysfunction and Hypertension. *The Medical clinics of North America*, 101 (1), 7-17. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.08.013>
  11. Talwar, S., Squire, I. B., Davies, J. E., & Ng, L. L. (2000). The effect of valvular regurgitation on plasma Cardiotrophin-1 in patients with normal left ventricular systolic function. *European journal of heart failure*, 2 (4), 387-391. [https://doi.org/10.1016/s1388-9842\(00\)00105-7](https://doi.org/10.1016/s1388-9842(00)00105-7)
  12. Wang, J., & Li, W. (2020). Self-care education program improves quality of life in patients with chronic heart failure: A randomized controlled study protocol. *Medicine*, 99 (50), e23621. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023621>
  13. Williams B, Mancia G., Spiering, W., Rosei, E. A., Azizi, M., Burnier, M., ... & Desormais, I. 2018?ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.*, 39 (33), 3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339

### СОВРЕМЕННЫЙ БИОМАРКЕР КАРДИОТРОФИН-1 В ДИАГНОСТИКЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У МУЖЧИН С ЭСSENЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Матокхнюк М. А., Жебель В. Н., Кульчевич Л. В., Шевчук О. К.**

**Аннотация.** Цель исследования - улучшить диагностику диастолической функции миокарда у мужчин с эссенциальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью при носительстве различных вариантов гена кардиотрофин-1. Обследовано 100 человек 40-60 лет: 50 мужчин с асимптомной эссенциальной гипертензией и 50 мужчин с эссенциальной гипертензией, осложненной хронической сердечной недостаточностью. Генотипирование гена кардиотрофина-1 проводили с помощью полимеразной цепной реакции. Определение концентрации кардиотрофина-1 проводили методом иммуноферментного анализа. Структурно-функциональные показатели миокарда оценивали с помощью ультразвукового исследования сердца. Математическую обработку материала проводили на персональном компьютере с использованием стандартного статистического пакета SPSS 10. Установлено, что у лиц с эссенциальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью носители варианта генотипа GA + AA гена кардиотрофин-1 (rs8046707) имеют достоверно более высокие показатели пептида в плазме крови с диастолической дисфункцией ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** эссенциальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, кардиотрофин-1.

### MODERN BIOMARKER CARDIOTROPHIN-1 IN THE DIAGNOSIS OF MYOCARDIAL DIASTOLIC FUNCTION IN MEN WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

**Matokhniuk M. O., Zhebel V. M., Kulchevich L. V., Shevchuk O. K.**

**Annotation.** The aim of the study was to improve the diagnosis of myocardial diastolic function in men with essential hypertension and chronic heart failure with different variants of the cardiotrophin-1 gene. 100 people aged 40-60 were examined: 50 men with asymptomatic

*essential hypertension and 50 men with essential hypertension complicated by chronic heart failure. Genotyping of the cardiotrophin-1 gene was performed by polymerase chain reaction. Determination of the concentration of cardiotrophin-1 was performed by enzyme-linked immunosorbent assay. Structural and functional parameters of the myocardium were evaluated using ultrasound of the heart. Mathematical processing of the material was performed on a personal computer using the standard statistical package SPSS 10. It was found that in persons with essential hypertension and chronic heart failure, carriers of the GA + AA variant of the cardiotrophin-1 gene (rs8046707) have significantly higher plasma peptide levels with diastolic dysfunction ( $p < 0.05$ ).*

**Keywords:** *essential hypertension, chronic heart failure, cardiotrophin-1.*

---