

УДК 616.12-008.46-036.1-07:612.1

ЦЕЛУЙКО В.Й., МАТВИЙЧУК Н.В., КІНОШЕНКО К.Ю.

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

ОСНОВНІ ТЕНДЕНЦІЇ ЗМІНИ РІВНЯ NT-PRO BNP У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ

Резюме. Мета дослідження — аналіз зв'язку рівня NT-pro BNP з клініко-інструментальними показниками у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) і виявлення прогностичного і діагностичного значення даного показника.

Матеріали та методи. Всього нами були включені в дослідження 33 хворі з ХСН різної етіології. Усім хворим було проведено комплексне обстеження: стандартна ЕКГ у 12 відведеннях, тест із 6-хвилинною ходьбою, ЕхоКГ, моніторування ЕКГ за методом Холтера, визначення NT-pro BNP у сироватці крові. Період спостереження за хворими в середньому становив приблизно 6 місяців. Отримані дані оброблялися методами варіаційної статистики за допомогою програми Statistica® for Windows 6.0.

Результати та обговорення. Дослідження рівня NT-pro BNP при ХСН показало високу варіабельність показника від 89,83 нг/мл до 1095,76 нг/мл (середній рівень NT-pro BNP — $317,5 \pm 35,87$ нг/мл). За даними нашого дослідження встановлено, що рівень NT-pro BNP у хворих із тривалістю анамнезу ХСН до 1-го року був вірогідно вищим, ніж у хворих із більш тривалим анамнезом ХСН ($p < 0,05$). Значення NT-pro BNP у хворих на ХСН із СН ІА ст. в нашому дослідженні було вірогідно нижчим за рівень NT-pro BNP у хворих із СН ІБ ст. ($p = 0,014$). За даними нашого дослідження зазначено, що у хворих із вірогідною ХСН, які отримують стандартну медикаментозну терапію, відзначаються суттєві коливання рівня NT-pro BNP. Ми умовно розподілили хворих на дві групи. У 1-шу групу ми включили хворих, у яких рівень NT-pro BNP був меншим за 400 нг/мл (21 особа), а в 2-гу групу — хворих у яких рівень NT-pro BNP — понад 400 нг/мл (12 осіб). При проведенні оцінки наявності серцевої недостатності у хворих на ХСН було виявлено, що пацієнти 1-ї групи у 2,5 рази частіше мають СН ІА стадії, ніж хворі 2-ї групи ($p < 0,05$). Також нами було виявлено, що серед пацієнтів 2-ї групи у 2,5 рази частіше трапляються хворі на СН ІБ стадії порівняно з хворими 1-ї групи ($p < 0,05$). Показники ЕхоКС у хворих різних груп не мали вірогідних відмінностей. За даними моніторування ЕКГ за методом Холтера вірогідно більша середньодобова кількість шлуночкових екстрасистол відмічалась у групі з вищим рівнем NT-pro BNP ($p < 0,05$). Також вірогідно виявлено, що у хворих 2-ї групи зареєстрована вища кількість епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії за добу ($p < 0,05$).

Висновки. Визначено, що існує залежність рівня NT-pro BNP від тривалості анамнезу ХСН, найбільш високий рівень визначається при нетривалому перебігу захворювання. Рівень NT-pro BNP асоційований із клінічними проявами ХСН — при більш тяжкому перебігу захворювання (стадія СН, збільшення розмірів камер серця), концентрація пептиду в сироватці крові вища. Встановлена залежність між рівнем NT-pro BNP та частотою порушень ритму. У пацієнтів з рівнем NT-pro BNP понад 400 нг/мл вірогідно частіше зустрічаються шлуночкові екстрасистолі ($p < 0,05$), у тому числі й життєво небезпечні — епізоди нестійкої шлуночкової тахікардії ($p < 0,05$).

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, дилатаційна кардіоміопатія, ішемічна кардіоміопатія, NT-pro BNP.

Актуальність проблеми хронічної серцевої недостатності (ХСН) обумовлена низкою важливих причин [1]. Серцева недостатність (СН) зустрічається у 1,5–2 % населення розвинутих країн світу та є клінічним синдромом, що визначає перебіг і прогноз більшості серцево-судинних захворювань. За даними національних реєстрів європейських країн та епідеміологічних досліджень, показник поширеності ХСН серед дорослого населення становить 2–5 % і зростає пропорційно до віку. Про серйозність прогнозу клінічно маніфестованої ХСН свідчить те, що приблизно половина таких хворих помирають про-

тягом чотирьох років. Загальна смертність хворих на ХСН становить 50 % протягом 5 років від перших клінічних проявів, а раптова серцева смерть у її структурі — понад 50 %, що зумовлює актуальність наукових та клінічних досліджень щодо підвищення ефективності лікування хворих на цю патологію. Розробка надійних і простих критеріїв моніторингу терапії ХСН була і залишається актуальним завдан-

© Целуйко В.Й., Матвійчук Н.В., Кіношенко К.Ю., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

ням сучасної кардіології [3, 5]. Динаміка клінічних симптомів — ось на що орієнтується більшість лікарів у своїй практиці. Неінвазивні гемодинамічні параметри (фракція викиду лівого шлуночка, розміри порожнин серця) далеко не завжди корелюють із симптоматикою ХСН. Вельми перспективним уявляється використання NT-про BNP як маркера довгострокового прогнозу у хворих на хронічну серцеву недостатність, показань до терапії СН і моніторингу її ефективності [6, 8].

Останніми роками визначення в плазмі рівня натрійуретичного пептиду, а саме мозкового натрійуретичного пептиду або його N-термінального фрагмента (NT-про BNP), є методом первинної діагностики серцевої недостатності та входить до складу рекомендованих лабораторних досліджень у хворих на хронічну серцеву недостатність. Було проведено декілька досліджень, в яких рівень NT-про BNP використовувався як орієнтир для корекції терапії [9, 11]. У дослідженні STARS-BNP такий підхід поліпшував клінічні результати, чого не спостерігалось в дослідженнях PRIMA, SIGNAL-HF [10] і TIME-CF [4]. Проведений нещодавно метааналіз довів, що терапія, що проводиться залежно від рівня NT-про BNP, покращує показник виживання від ХСН. Дослідженням PROTECT [2] було відзначено, що в групі контрольованої терапії вірогідно зареєстровано зниження первинної кінцевої точки (смерть, посилення СН, госпіталізація через СН та ін.). Вірогідно в групі контрольованої терапії на 19 % зросла фракція викиду порівняно з 7 % у групі стандартної терапії.

Таким чином, викликає інтерес подальше дослідження рівня NT-про BNP у пацієнтів із ХСН залежно від тривалості захворювання, різної тяжкості СН.

Мета дослідження — аналіз зв'язку рівня NT-про BNP із клініко-інструментальними показниками у пацієнтів із дилатаційною та ішемічною кардіоміопатією і виявлення прогностичного і діагностичного значення даного показника.

Матеріали та методи

Усього нами були включені у дослідження 33 хворі на ХСН різної етіології. Усім хворим було проведено комплексне обстеження: стандартна ЕКГ у 12 відведеннях, тест с 6-хвилинною ходьбою, ЕхоКГ, моніторування ЕКГ за методом Холтера, визначення NT-про BNP у сироватці крові. Ультразвукове дослідження серця проведено на апараті Sonoline G40 (Siemens, Німеччина) з оцінкою розмірів камер серця, кінцево-сistolічного и кінцево-діастолічного розмірів лівого шлуночка, фракції викиду,

що проводились методом дисків (модифікований метод Сімсона), маси міокарда. Моніторування ЕКГ здійснювалося на 2- та 3-канальних апаратах Incart (Угорщина), обробка даних проводилася за уніфікованим протоколом за допомогою програми Cardiospy. У лабораторні дослідження увійшло визначення рівня NT-про BNP у сироватці крові імуноферментним методом.

Період спостереження за хворими в середньому становив приблизно 6 місяців.

Отримані дані оброблялися методами варіаційної статистики за допомогою програми Statistica® for Windows 6.0.

Результати та обговорення

Дослідження рівня NT-про BNP при ХСН показало високу варіабельність показника від 89,83 пг/мл до 1095,76 пг/мл (середній рівень NT-про BNP — $317,5 \pm 35,87$ пг/мл).

При більш детальному аналізі були встановлені відмінності рівня NT-про BNP залежно від тривалості анамнезу ХСН. Так, у хворих із маніфестацією захворювання до 1 року рівень NT-про BNP становив $520,34 \pm 124,63$ пг/мл, а від 1 до 3 років і від 3 років значення NT-про BNP дорівнювало $248,43 \pm 49,67$ пг/мл і $294,69 \pm 59,55$ пг/мл відповідно. Як ми бачимо, рівень NT-про BNP у хворих із тривалістю анамнезу ХСН до 1 року був вірогідно вищим, ніж у хворих із більш тривалим анамнезом ХСН ($p < 0,05$). Це можна пояснити тим, що хворі несвоєчасно зверталися по медичну допомогу, та коротким періодом лікування.

Ми провели порівняльну оцінку рівня NT-про BNP залежно від ступеня вираженості серцевої недостатності за класифікацією Василенка — Стражеска. Значення NT-про BNP у хворих на ХСН із СН ІА ст. у нашому дослідженні було вірогідно нижчим за рівень NT-про BNP у хворих на СН ІБ ст. і становило $238,7 \pm 38,28$ пг/мл і $438,72 \pm 77,64$ пг/мл відповідно ($p = 0014$). Виявлена тенденція до підвищення рівня NT-про BNP залежно від функціонального класу СН за NYHA. Рівень NT-про BNP у наших пацієнтів із ФК І та ІІ становив відповідно $291,36 \pm 60,62$ пг/мл і $367,08 \pm 88,40$ пг/мл, однак ця різниця не досягала вірогідних даних ($p > 0,05$).

Визначено результати порівняльного аналізу рівня NT-про BNP залежно від наявності факторів ризику та супутніх захворювань у хворих на ХСН. Як супутні захворювання ми враховували наявність у хворих на ХСН в анамнезі (за даними медичної документації) артеріальної гіпертензії і зловживання алкоголем. Дані рівня NT-про BNP залежно від факторів ризику та супутніх захворювань наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Рівень NT-про BNP залежно від супутньої патології

Супутня патологія	Рівень NT-про BNP, пг/мл	
	Немає супутньої патології	Є супутня патологія
Артеріальна гіпертензія	$322,50 \pm 41,92$	$326,26 \pm 46,59$
Зловживання алкоголем	$308,60 \pm 55,12$	$337,96 \pm 54,66$

Примітка: * — $p < 0,05$.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2008) прийнято оцінювати величину NT-про BNP меншу за 400 пг/мл як показник відсутності СН, 400–2000 пг/мл — імовірна СН, понад 2000 пг/мл — вірогідна СН. Подібне розподілення хворих на групи використовували й ми.

У зв'язку з тим, що у нашому дослідженні значення NT-про BNP не було вище від 2000 пг/мл, ми умовно розподілили хворих на дві групи: у 1-шу групу включили хворих, у яких рівень NT-про BNP був менший за 400 пг/мл, у 2-гу — хворих, у яких рівень NT-про BNP був понад 400 пг/мл. До 1-ї групи увійшло 22 (67 %) пацієнти, до 2-ї — 11 (33 %). Середнє значення рівня NT-про BNP у хворих 1-ї групи становило $169,75 \pm 16,16$ пг/мл, 2-ї групи — $576,74 \pm 60,28$ пг/мл.

Аналіз вікових характеристик хворих в обох групах показав, що в 1-й групі вік хворих на ХСН становив у середньому $49,76 \pm 1,93$ року, у 2-й групі — $48,83 \pm 3,64$ року ($p > 0,05$).

Тривалість ХСН у хворих 1-ї групи була $3,86 \pm 0,56$ року, у хворих 2-ї групи — $3,1 \pm 0,84$ року ($p > 0,05$).

Порівняльна характеристика груп хворих залежно від рівня NT-про BNP наведена у табл. 2.

Таким чином, не було виявлено вірогідних відмінностей за статтю, віком і тривалістю ХСН у хворих досліджуваних груп.

Нами була виявлена така тенденція: хворі 2-ї групи значно частіше скаржились на слабкість, задишку та серцебиття порівняно з хворими 1-ї групи. Однак ці дані не досягли вірогідності ($p > 0,05$).

За даними об'єктивного обстеження хворих не було виявлено вірогідних відмінностей між рівнем артеріального тиску (АТ) у хворих 1-ї групи на відміну від показників у хворих 2-ї групи (систолический АТ (САТ) у хворих 1-ї групи становив $119,76 \pm 2,37$ мм рт.ст. на відміну від САТ у хворих 2-ї групи — $117,5 \pm 4,79$ мм рт.ст. та діастолічний АТ (ДАТ) у хворих 1-ї групи — $79,28 \pm 2,04$ мм рт.ст. і $75,83 \pm 2,68$ мм рт.ст. у хворих 2-ї групи, $p < 0,05$). ЧСС у спокої у хворих обох груп була однаковою та становила $97,33 \pm 4,58$ уд/хв у 1-й групі та $93,5 \pm 6,62$ уд/хв — у 2-й групі ($p > 0,05$).

При оцінюванні серцевої недостатності у хворих на ХСН було виявлено, що пацієнти 1-ї групи у 2,5 раза частіше мають СН ІА ст., ніж хворі 2-ї групи ($p < 0,05$). Також нами було виявлено, що серед пацієнтів 2-ї групи у 2,5 раза частіше зустрічаються хворі на СН ІБ ст. порівняно з хворими 1-ї групи ($p < 0,05$). Отже, хворі на ХСН, які мали високі показники рівня NT-про BNP, характеризувалися більш тяжким перебігом захворювання.

При проведенні інструментальних досліджень у хворих на ХСН отримано такі результати. За даними стандартної ЕКГ у 12 відведеннях, вірогідних відмінностей між двома групами хворих виявлено не було. Однак зазначено, що у хворих, які мали високий рівень NT-про BNP, питома вага фібриляції передсердь була дещо вищою (62 % у 1-й групі та 83,3 % у 2-й групі), але ці дані не досягали вірогідності ($p > 0,05$).

За даними, отриманими при знятті 12-канальної ЕКГ у хворих із більшим рівнем NT-про BNP, у

Таблиця 2. Порівняльна характеристика груп хворих залежно від рівня NT-про BNP

Показник	1-ша група, рівень NT-про BNP < 400 пг/мл, n = 21	2-га група, рівень NT-про BNP > 400 пг/мл, n = 12
Вік, роки	$49,76 \pm 1,93$	$48,83 \pm 3,64$
Чоловіки, n (%)	21 (100)	10 (83,3)
Жінки, n (%)	0	2 (16,7)
ДКМП, n (%)	12 (57)	9 (75)
ІКМП, n (%)	9 (43)	3 (25)
Болі у серці, n (%)	7 (33,3)	4 (33,3)
Слабкість, n (%)	15 (71)	12 (100)
Набряки, n (%)	13 (62)	8 (66,7)
Серцебиття, n (%)	15 (71)	12 (100)
Задишка, n (%)	18 (85,7)	12 (100)
САТ, мм рт.ст.	$119,76 \pm 2,37$	$117,5 \pm 4,79$
ДАТ, мм рт.ст.	$79,28 \pm 2,04$	$75,83 \pm 2,68$
ЧСС у спокої, уд/хв	$97,33 \pm 4,58$	$93,5 \pm 6,62$
СН ІА, n	16 (76)	4 (33)*
СН ІБ, n (%)	5 (24)	8 (64)*
ФК ІІ, n (%)	8 (38)	3 (25)
ФК ІІІ, n (%)	6 (29)	6 (50)
ФК ІV, n (%)	7 (33)	3 (25)

Примітки: * — $p < 0,05$; ДКМП — дилатаційна кардіоміопатія; ІКМП — ішемічна кардіоміопатія; САТ — систолічний артеріальний тиск; ДАТ — діастолічний артеріальний тиск; ЧСС — частота серцевих скорочень; СН — серцева недостатність; ФК — функціональний клас.

2 рази частіше визначалася гіпертрофія лівого шлуночка і у 2 рази частіше були порушення провідності міокарда у вигляді блокади лівої гілки пучка Гіса, але ці дані не є вірогідними ($p > 0,05$).

Показники ЕхоКС у хворих обох груп не мали вірогідних відмінностей, але деякі показники ЕхоКС були вищими у 2-й групі порівняно з показниками ЕхоКС у 1-й групі. Наприклад, розміри правого передсердя, кінцево-діастолічний розмір та об'єм. Також були виявлені відмінності у показниках кінцево-систоличного розміру та об'єму.

Згідно з даними моніторингування ЕКГ за методом Холтера, у хворих 2-ї групи кількість різноманітних

порушень ритму була вищою, однак не досягала рівня вірогідності, що, можливо, пов'язано з недостатністю вибірки. Так, середня кількість суправентрикулярних екстрасистол у 1-й групі становила $40,71 \pm 24,07$ за добу, в 2-й групі — $194,75 \pm 111,57$ за добу ($p > 0,05$). Однак вірогідно більша середньодобова кількість шлуночкових екстрасистол відмічалась у групі з вищим рівнем NT-pro BNP і становила $308,33 \pm 107,12$ та $2754,42 \pm 1746,15$ за добу у 1-й і 2-й групах відповідно ($p < 0,05$). Також вірогідно виявлено, що у хворих 2-ї групи зареєстрована більша кількість епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії — $3,08 \pm 1,05$ за добу, в той час як у хворих 1-ї гру-

Таблиця 3. Дані інструментальних досліджень хворих із різним рівнем NT-pro BNP

Показник	1-ша група, рівень NT-pro BNP < 400 пг/мл, n = 21	2-га група, рівень NT-pro BNP > 400 пг/мл, n = 12
ЛП, см	$5,17 \pm 0,17$	$5,04 \pm 0,14$
КДР ЛШ, см	$6,64 \pm 0,12$	$6,80 \pm 0,22$
КДО ЛШ, мл	$231,88 \pm 14,92$	$242,85 \pm 18,73$
КСР ЛШ, см	$5,57 \pm 0,21$	$5,65 \pm 0,20$
КСО ЛШ, мл	$158,28 \pm 13,33$	$159,87 \pm 13,67$
ФВ, %	$30,95 \pm 1,62$	$31,66 \pm 1,77$
УО, мл	$73,59 \pm 4,11$	$82,97 \pm 6,69$
ХОК, л/хв	$7,12 \pm 0,49$	$7,69 \pm 0,71$
СІ, л/хв/м ²	$15,17 \pm 1,24$	$15,70 \pm 1,68$
ПП, см	$4,52 \pm 0,16$	$4,97 \pm 0,14$
ПШ, см	$2,79 \pm 0,13$	$2,80 \pm 0,12$
ММЛШ, г	$217,19 \pm 12,57$	$209,91 \pm 7,54$
ІММЛШ, г/м ²	$102,76 \pm 5,03$	$104,91 \pm 4,15$
Середньодобова ЧСС, уд/хв	$79,19 \pm 3,04$	$84,66 \pm 4,48$
Мінімальна ЧСС, уд/хв	$51,04 \pm 2,65$	$58,25 \pm 4,11$
Максимальна ЧСС, уд/хв	$124,81 \pm 5,48$	$144,91 \pm 11,44$
Наявність ФП за даними ХМЕКГ, n (%)	13 (62)	10 (83)
Середня кількість СВЕ за добу	$40,71 \pm 24,07$	$194,75 \pm 11,57$
Середня кількість ШЕ за добу	$308,33 \pm 107,12$	$2754,42 \pm 1746,15^*$
Середня кількість епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії за добу	$0,38 \pm 0,29$	$3,08 \pm 1,05^*$

Примітки: * — $p < 0,05$; ЛП — ліве передсердя; КДР — кінцево-діастолічний розмір; ЛШ — лівий шлуночок; КДО — кінцево-діастолічний об'єм; КСР — кінцево-систоличний розмір; КСО — кінцево-систоличний об'єм; ФВ — фракція викиду; УО — ударний об'єм; ХОК — хвилинний об'єм крові; СІ — серцевий індекс; ПП — праве передсердя; ПШ — правий шлуночок; ММЛШ — маса міокарда лівого шлуночка; ІММЛШ — індекс маси міокарда лівого шлуночка; ЧСС — частота серцевих скорочень; ФП — фібриляція передсердь; ХМЕКГ — холтерівське моніторування ЕКГ; СВЕ — суправентрикулярна екстрасистола; ШЕ — шлуночкова екстрасистола.

Таблиця 4. Кореляційний зв'язок між рівнем NT-pro BNP та інструментальними показниками

Зв'язок	Коефіцієнт кореляції, R	Рівень вірогідності, p
NT-pro BNP — ЛП	0,042	0,81
NT-pro BNP — КДР ЛШ	0,07	0,66
NT-pro BNP — КСР ЛШ	0,03	0,85
NT-pro BNP — ФВ	0,17	0,54
NT-pro BNP — ММЛШ	0,304	0,07
NT-pro BNP — МА	0,279	0,1
NT-pro BNP — кількість епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії	0,41	0,016*

Примітки: * — $p < 0,05$; ЛП — ліве передсердя; КДР ЛШ — кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка; КСР — кінцево-систоличний розмір; ФВ — фракція викиду; ММЛШ — маса міокарда лівого шлуночка; МА — миготлива аритмія.

пи — $0,38 \pm 0,29$ за добу ($p < 0,05$). Дані інструментальних досліджень хворих із різним рівнем NT-pro BNP наведені у табл. 3.

У хворих на ХСН був також проведений кореляційний аналіз між показниками рівня NT-pro BNP та інструментальними показниками. Виявлений вірогідний позитивний зв'язок між рівнями NT-pro BNP та таким показником, як кількість епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії. Результати кореляційного аналізу наведені у табл. 4.

Висновки

1. У хворих із вірогідною ХСН, які отримують стандартну медикаментозну терапію, відзначаються суттєві коливання рівня NT-pro BNP, які проте не перевищують діагностичний рівень (понад 2000 пг/мл). Тому, якщо визначення показника проведено на фоні терапії діагностичне значення показника нівелюється.

2. Результати проведеного дослідження свідчать, що існує залежність рівня NT-pro BNP від тривалості анамнезу ХСН, найбільш високий рівень визначається при нетривалому перебігу захворювання.

3. Рівень NT-pro BNP асоційований з клінічними проявами ХСН: при більш тяжкому перебігу захворювання (стадія СН, збільшення розмірів камер серця) концентрація пептиду в сироватці крові вища.

4. Встановлена залежність між рівнем NT-pro BNP та частотою порушень ритму за результатами моніторингу ЕКГ за методом Холтера. У пацієнтів із рівнем NT-pro BNP понад 400 пг/мл вірогідно частіше зустрічаються шлуночкові екстрасистоли ($p < 0,05$), у тому числі й життєво небезпечні — епізоди нестійкої шлуночкової тахікардії ($p < 0,05$).

Список літератури

1. Balion C. Testing for BNP and NT-pro BNP in the diagnosis and prognosis of heart failure / Balion C., Santaguida P.L., Hill S.,

Worster A. // *Evid. Rep. Technol. Assess. (Full. Rep.)*. — 2006 Sep. — V. 142. — P. 1-147.

2. Bhardwaj A. Design and methods of the Pro-B Type Natriuretic Peptide Outpatient Tailored Chronic Heart Failure Therapy (PROTECT) Study / Bhardwaj A., Rehman S.U., Mohammed A., Baggish A.L., Moore S.A., Januzzi J.L. Jr. // *Am. Heart J.* — 2010 Apr. — V. 159(4). — P. 532-538.

3. Braunwald E. Biomarkers in heart failure / Braunwald E. // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — V. 20. — P. 2148-59.

4. Dong S.J. N-terminal pro B-type natriuretic peptide levels: correlation with echocardiographically determined left ventricular diastolic function in an ambulatory cohort / Dong S.J., de las Fuentes L., Brown A.L., Waggoner A.D. et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2006 Aug. — V. 19(8). — P. 1017-25.

5. Ishi J. Prognostic value of combination of cardiac troponin T- and B-type natriuretic peptide after initiation of treatment in patients with chronic heart failure / Ishi J., Cui W., Kitagawa F. et al. // *Clin. Chem.* — 2003. — V. 56. — P. 2020-2026.

6. Iwanaga Y. Heart failure, chronic kidney disease, and biomarkers — an integrated viewpoint / Iwanaga Y., Miyazaki S. // *Circ. J.* — 2010. — V. 74(7). — P. 1274-1282.

7. Kelder J.C. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis / Kelder J.C., Cowie M.R., McDonagh T.A., Hardman S.M. // *Heart.* — 2011 Jun. — V. 97(12). — P. 959-63.

8. Maisel A. Biomonitoring and biomarker-guided therapy the next step in heart failure and biomarker research / Maisel A. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2011 Oct 25. — V. 58(18). — P. 1890-2.

9. Metra M. The role of plasma biomarkers in acute heart failure. Serial changes and independent prognostic value of NT-pro-BNP and cardiac troponin-T / Metra M., Nodari S., Parrinello G. et al. // *Eur. J. Heart Fail.* — 2007. — V. 9(8). — P. 776-786.

10. Persson H. Improved pharmacological therapy of chronic heart failure in primary care: a randomized study of NT-proBNP Guided Management of Heart Failure — SIGNAL-HF (Swedish Intervention study — Guidelines and NT-proBNP Analysis in Heart Failure) / Persson H., Erntell H., Eriksson B. et al. // *European Journal of Heart Failure.* — 2010. — V. 12. — № 12. — P. 1300-1309.

11. Troughton R.W. Outpatient monitoring and treatment of chronic heart failure guided by amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement / Troughton R.W., Richards A.M. // *Am. J. Cardiol.* — 2008 Feb 4. — V. 101(3A). — P. 72-5.

Отримано 08.05.13 □

Целуйко В.Й., Матвийчук Н.В., Киношенко К.Ю.

Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ NT-PRO BNP У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Резюме. Цель исследования — анализ связи уровня NT-pro BNP с клинико-инструментальными показателями у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и выявление прогностического и диагностического значения данного показателя.

Материалы и методы. Всего нами были включены в исследование 33 больных с ХСН различной этиологии. Всем больным было проведено комплексное обследование: стандартная ЭКГ в 12 отведениях, тест с 6-минутной ходьбой, ЭхоКГ, мониторингирование ЭКГ по методу Холтера, определение NT-pro BNP в сыворотке крови. Период наблюдения за больными в среднем составил около 6 месяцев. Полученные данные обрабатывались методами вариационной статистики с помощью программы Statistica® for Windows 6.0.

Результаты и обсуждение. Исследование уровня NT-pro BNP при ХСН показало высокую вариабельность пока-

зателя от 89,83 пг/мл до 1095,76 пг/мл (средний уровень NT-pro BNP — $317,5 \pm 35,87$ пг/мл). По данным нашего исследования установлено, что уровень NT-pro BNP у больных с длительностью анамнеза ХСН до 1-го года был достоверно выше, чем у больных с более длительным анамнезом ХСН ($p < 0,05$). Значение NT-pro BNP у больных с ХСН с СН IIa ст. в нашем исследовании было достоверно ниже уровня NT-pro BNP у больных с СН IIb ст. ($p = 0014$). По данным нашего исследования отмечено, что у больных с достоверной ХСН, получающих стандартную медикаментозную терапию, отмечаются существенные колебания уровня NT-pro BNP. Мы условно разделили больных на две группы. В первую группу мы включили больных, у которых уровень NT-pro BNP был менее 400 пг/мл (21 человек), а во 2-ю группу — больные, у которых уровень NT-pro BNP — более 400 пг/мл. (12 человек). При проведении оценки наличия сердечной недостаточности у боль-

ных ХСН было обнаружено, что пациенты 1-й группы в 2,5 раза чаще имеют СН IIA стадии, чем больные 2-й группы ($p < 0,05$). Также нами было выявлено, что среди пациентов 2-й группы в 2,5 раза чаще встречаются больные СН IIB стадии по сравнению с больными 1-й группы ($p < 0,05$). Показатели ЭхоКС у больных разных групп не имели достоверных различий. По данным мониторинга ЭКГ по методу Холтера достоверно больше среднесуточное количество желудочковых экстрасистол отмечалась в группе с высоким уровнем NT-pro BNP ($p < 0,05$). Также достоверно выявлено, что у больных 2-й группы зарегистрировано увеличение числа эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии в сутки ($p < 0,05$).

Выводы. Установлено, что существует зависимость уровня NT-pro BNP от продолжительности анам-

неза ХСН, наиболее высокий уровень определяется при непродолжительном течении заболевания. Уровень NT-pro BNP ассоциирован с клиническими проявлениями ХСН — при более тяжелом течении заболевания (стадия СН, увеличение размеров камер сердца), концентрация пептида в сыворотке крови выше. Установленная зависимость между уровнем NT-pro BNP и частотой нарушений ритма. У пациентов с уровнем NT-pro BNP более 400 пг/мл достоверно чаще встречаются желудочковые экстрасистолы ($p < 0,05$), в том числе и жизнеопасные — эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии ($p < 0,05$).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, дилатационная кардиомиопатия, ишемическая кардиомиопатия, NT-pro BNP.

Tseluyko V.Y., Matviychuk N.V., Kinoshenko K.Yu.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Public Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

BASIC TRENDS OF DYNAMICS OF NT-PRO BNP LEVEL IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Summary. The objective of the study — an analysis of correlation between the level of NT-pro BNP with clinical and instrumental parameters in patients with CHF (CHF) and the identification of prognostic and diagnostic value of this indicator.

Materials and Methods. In total we included in the study 33 patients with CHF of different etiologies. All patients underwent comprehensive examination: standard 12-lead ECG, 6-minute walk test, echocardiography, Holter ECG monitoring, determination of NT-pro BNP in blood serum. The follow-up period averaged 6 months. The obtained data were processed by methods of variation statistics using the Statistica® for Windows 6.0.

Results and Discussion. Investigation of NT-pro BNP level in CHF showed a high variability of the index from 89.83 to 1095.76 pg/ml (mean NT-pro BNP — 317.50 ± 35.87 pg/ml). According to our research it is found that in patients with duration of CHF anamnesis up to 1 year, level of NT-pro BNP was significantly higher than in patients with a longer history of CHF ($p < 0.05$). The value of NT-pro BNP in patients with CHF and stage IIA HF in our study was significantly lower than level of NT-pro BNP in patients with stage IIB HF ($P = 0.014$). The data of our survey indicated that in patients with definite CHF, who received standard medical therapy, there are significant fluctuations in the level of NT-pro BNP. We conditionally divided patients into two groups. The first group included patients with level of NT-pro BNP less than 400 pg/ml (21 persons), and 2nd group — patients level of NT-pro BNP higher

than 400 pg/ml (12 subjects). In assessing the presence of heart failure in patients with CHF, it was found that the patients from 1st group 1 are 2.5 times more likely to have stage IIA HF than patients in 2nd group ($p < 0.05$). Also, we found that among patients from 2nd group, there are 2,5 times more patients with stage IIB HF as compared with patients of 1st group ($p < 0.05$). Indicators of echocardiography had no significant differences in patients from different groups. According to Holter ECG monitoring, significantly greater average daily number of premature ventricular contractions was observed in the group with high level of NT-pro BNP ($p < 0.05$). Also it was significantly revealed that in patients from 2nd group, an increase in the number of episodes of unstable ventricular tachycardia per day was detected ($p < 0.05$).

Conclusions. It is found that there is a relationship between NT-pro BNP level and duration of CHF history, the highest level is determined in short clinical course of the disease. The level of NT-pro BNP is associated with clinical manifestations of CHF: in more severe clinical course of the disease (CHF stage, enlargement of the heart chambers) peptide concentration in serum is higher. The dependence between the level of NT-pro BNP and the frequency of arrhythmias is established. In patients with NT-pro BNP level over 400 pg/ml ventricular extrasystoles ($p < 0.05$) are observed significantly more often, including life-threatening — unstable ventricular tachycardia episodes ($p < 0.05$).

Key words: chronic heart failure, dilated cardiomyopathy, ischemic cardiomyopathy, NT-pro BNP.