

Рівень N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду та ураження правого шлуночка у хворих з тромбоемболією легеневої артерії

В.Й. Целуйко¹, Л.М. Яковлева¹, С.М. Сухова², О.В. Радченко¹,
Т.В. Пильова¹, А.С. Внукова², К.Ю. Кіношенко¹, М.І. Каравайцева¹

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти
² НКП «Міська клінічна лікарня № 8» Харківської міської ради

Мета роботи – вивчити зв'язок рівня N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) з клініко-анамнестичними й ехокардіографічними показниками у хворих з тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА).

Матеріали і методи. Дослідження проведено за участю 45 хворих з ТЕЛА, підтвердженою за допомогою комп'ютерної томографії. Ехокардіографічне дослідження проводили за стандартним протоколом при госпіталізації пацієнтів. У хворих, поруч із проведенням стандартних лабораторних тестів, визначали рівні високочутливого тропоніну I, C-реактивного білка та NT-proBNP.

Результати та обговорення. Встановлено, що у хворих з ТЕЛА рівень NT-proBNP підвищений, навіть за умови відсутності серцевої недостатності (2932 ± 266 пг/мл). Не виявлено статистично значущих відмінностей рівня показника залежно від статі хворого ($p=0,3$), від наявності артеріальної гіпертензії ($p=0,92$) та супутнього онкологічного процесу ($p=0,88$). Виявлено кореляційну залежність між рівнем NT-proBNP та розмірами правого ($p=0,014$) й лівого ($p=0,025$) передсердь. Доведено зв'язок рівня NT-proBNP з тиском у легеневій артерії за даними ультразвукового дослідження: у хворих з ТЕЛА без ознак легеневої гіпертензії рівень NT-proBNP становив 405 пг/мл проти 4067 пг/мл у групі хворих з підвищеним тиском у легеневій артерії ($p=0,0047$). Встановлено кореляційну залежність між рівнями NT-proBNP та C-реактивного білка.

Висновки. У хворих із ТЕЛА спостерігається значне підвищення рівня NT-proBNP, ступінь якого корелює зі збільшенням розміру правого передсердя та тиском у легеневій артерії ($p=0,0047$).

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії, венозний тромбоемболізм, короткотерміновий прогноз, натрійуретичний пептид.

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) посідає третє місце в структурі серцево-судинної смертності (поряд з інфарктом міокарда та мозковим інсультом) [8]. Летальність при ТЕЛА вища, ніж при інфаркті міокарда, становить у середньому 15 %, а протягом перших 3 міс – до 17 % [6, 22]. Летальність пацієнтів з високим ризиком у деяких дослідженнях сягала 50 %, за даними зарубіжних реєстрів. На жаль, в

Україні на сьогодні немає достовірних статистичних даних щодо поширеності тромбоемболії, летальності та смертності.

Навіть за умови сприятливого перебігу гострої ТЕЛА в подальшому можливий розвиток ускладнень, які визначатимуть якість життя, працездатність і ризик смерті. Насамперед, це ретромбози та розвиток післятромботичної легеневої гіпертензії. За даними реєстрів і нечисленних

клінічних досліджень, легенева гіпертензія після ТЕЛА розвивається у близько 4 % хворих, що не тільки суттєво знижує якість життя пацієнтів і потребує призначення вартісного лікування, а й призводить до інвалідизації працездатного населення та асоціюється з несприятливим прогнозом і збільшенням смертності [7]. Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія (ХТЕЛГ) класифікується як легенева гіпертензія групи 4 за класифікацією ВООЗ [12]. ХТЕЛГ – це тяжкий стан, що характеризується наявністю хронічних організованих тромбів у легених артеріях (ЛА), які перешкоджають кровотоку в судинах. У подальшому це призводить до формування легеневої гіпертензії, правошлуночкової недостатності, втрати працездатності та потребує інвазивного або хірургічного втручання [3, 5, 13]. Хоча сучасні методи лікування забезпечують значне поліпшення при лікуванні ХТЕЛГ, у деяких хворих прогноз несприятливий [11]. Так, одно- та трирічні показники виживання хворих з важким перебігом ХТЕЛГ становлять лише 82 % та 70 % відповідно [12]. Отже, визначення діагностичних і прогностичних біомаркерів ХТЕЛГ має велике значення для раннього втручання та поліпшення прогнозу в цих пацієнтів.

На сьогодні опрацьовані різні шкали для стратифікації хворих з ТЕЛА: для визначення вірогідності розвитку захворювання (Женевська), ризику несприятливого перебігу (PESI), для оцінки ризику в онкологічних хворих [23]. Але питання прогнозування розвитку легеневої гіпертензії після ТЕЛА вивчене не достатньо.

Відомо, що існує зв'язок між дисфункцією правого шлуночка (ПШ), ознаками його ураження за результатами ехокардіографічного дослідження, рівня деяких біомаркерів, наприклад, тропоніну, та тиском у ЛА [15]. Доведено, що підвищення рівня натрійуретичного пептиду (НУП) у гострий період ТЕЛА асоціюється з виразнішими змінами правих відділів серця [16]. Проте дослідження, які б оцінювали зв'язок між рівнем НУП, особливостями ремоделювання правих відділів серця і тиском у ЛА у віддалений період нечисленні та ґрунтуються на малій вибірці [8, 18].

Мета роботи – вивчити зв'язок між рівнем N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду, клініко-анамнестичними та ехокардіографічними показниками у хворих з тромбоемболією легеневої артерії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 45 хворих з ТЕЛА, серед яких було 24 (53,3 %) чоловіки та 21 (46,7 %) жінка,

віком 53–80 років, у середньому 64 роки. Усі ці хворі пройшли лікування в КНП «МКЛ № 8» ХМР у 2020 р., діагноз був підтверджений при комп'ютерній томографії.

При госпіталізації всім хворим проведено стратифікацію ризику для визначення терапевтичної тактики. Встановлено, що високий ризик мали 18 (40 %) хворих, проміжний високий – 13 (28,9 %), проміжний низький – 4 (8,9 %) та низький – 6 (13,3 %) осіб. Хворі з низьким ризиком були госпіталізовані у зв'язку з різних причин, як-от супутня патологія чи неможливість контролю міжнародного нормалізованого відношення при підборі дози варфарину.

При аналізі факторів ризику венозного тромбозу встановлено, що 4 хворих мали травматично-ортопедичні проблеми (2 – перелом стегна, 1 – протезування колінного суглоба, 1 – артроскопічне втручання на колінному суглобі). В 11 (24,4 %) хворих в анамнезі хвороби були відомості про венозний тромбоз. Хронічну серцеву недостатність (СН) реєстрували в 6 (13,4 %) пацієнтів, зловикісні новоутворення – у 9, серед яких двоє хворих отримували хіміотерапію.

При детальному обстеженні хворих у 8 осіб виявлено тромбоз поверхневих вен нижніх кінцівок, а у 2 – ознаки тромбофілії.

За даними комп'ютерної ангіографії, яку проводили за допомогою комплексу Somatom Definition AS 64 (Siemens, Німеччина) з внутрішньовенним контрастуванням Томогексол-350, 50 мл за стандартним протоколом, у 7 (15,7 %) хворих був виявлений масивний тромб у біфуркації, у 18 (40 %) – масивна двобічна ТЕЛА, у 10 (22,2 %) – сегментарна ТЕЛА та у 6 – тромбоемболія дрібних гілок.

Ехокардіографічне дослідження було проведено при госпіталізації хворих на апараті Acuson X2000 (Siemens, Німеччина) за стандартним протоколом. Оцінювали розміри лівого (ЛП) та правого (ПП) передсердя, кінцевосистолічний (КСР) та кінцеводіастолічний (КДР) розмір лівого шлуночка (ЛШ), розміри ПШ, фракцію викиду (ФВ) ЛШ за Сімпсоном, середній систолічний тиск у ЛА за формулою Kitabatake.

При обстеженні хворих, крім проведення стандартних лабораторних тестів (зокрема тропонін, D-димер, C-реактивний білок (С-РБ)), визначали рівень натрійуретичного пептиду. Показник оцінювали на кількісному імунологічному аналізаторі FA50 за допомогою тест-систем із визначення N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP). Референтні значення біомаркера: ≤ 300 пг/мл для осіб віком менше 75 років, та ≤ 450 пг/мл для осіб віком понад 75 років.

Усім пацієнтам проводили терапію згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2019 р.

Тромболізіс було здійснено 23 пацієнтам, це були хворі з високим та проміжним високим ризиком (стрептокіназа – 18 хворих, альтеплаза – 5). Антикоагулянтну терапію призначали всім пацієнтам при госпіталізації: хворим з тромболізісом починали з парентеральних антикоагулянтів. Хворі, які не потребували тромболітичної терапії, отримували парентеральні антикоагулянти у випадку подальшого призначення дабігатрану або апіксабану (відповідно 8 та 2 хворих) або під час підбору дози варфарину (2 хворих). Ривароксабан призначали 32 (68,9 %) хворим, після парентеральних антикоагулянтів у хворих з високим ризиком або з першого дня госпіталізації, якщо тромболітична терапія не проводилася. Троє (6,7 %) хворих померли.

Статистичне опрацювання отриманих даних виконували за допомогою прикладних програм Statistica та Microsoft Office Excel 2013. Категорійні змінні наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді середнє \pm стандартне відхилення ($M \pm \sigma$). При нормальному розподілі кількісні ознаки було представлено у вигляді середнє \pm стандартне відхилення ($M \pm \sigma$), для порівняння середніх двох вибірок використовували критерій Стьюдента. Міжгрупові відмінності якісних ознак оцінювали з використанням критерію χ^2 Пірсона. Використовували уні- та мультіваріантний лог-регресійний аналізи для визначення показників, що є предикторами комбінованої клінічної кінцевої точки.

РЕЗУЛЬТАТИ

За результатами лабораторних методів обстеження встановлено підвищення рівня НУП у хворих. Проведено аналіз можливого зв'язку рівня NT-proBNP з клініко-анамнестичними, ехокардіографічними показниками та даними комп'ютерної томографії.

Не виявлено статистично значущої різниці рівня показника залежно від статі хворого з ТЕЛА. Так, у чоловіків рівень NT-proBNP у середньому становив (3335 ± 943) пг/мл, а у жінок – (3072 ± 1300) пг/мл ($p=0,3$).

Не виявлено статистично значущої різниці рівня NT-proBNP у групі обстежених хворих з ТЕЛА залежно від наявності артеріальної гіпертензії ($p=0,92$) та супутнього онкологічного процесу ($p=0,88$).

Враховуючи, що рівень NT-proBNP використовується як біомаркер СН, а частина хворих

(6 пацієнтів) її мали, ми проаналізували, чи зумовлене підвищення рівня показника саме тромбоемболією ЛА, а не віддзеркалює зміни внутрішньосерцевої кінетики, притаманні СН. При порівнянні рівня показника в підгрупах хворих із СН та без неї встановлено статистично значуще вищий рівень за наявності СН – (5040 ± 2077) пг/мл, проти (2932 ± 2662) пг/мл. Привертає увагу, що навіть за умови відсутності СН, рівень біомаркера перевищував норму більше ніж у 5 разів.

Проаналізовано можливий зв'язок між показниками ехокардіографічного дослідження та рівнем NT-proBNP. Слід зазначити, що за результатами ехокардіографії (табл. 1) у середньому по групі спостерігається збільшення розмірів ПП, відношення розмірів ПШ до ЛШ, тиску в ЛА.

Для встановлення можливого зв'язку між рівнем NT-proBNP та показниками ехокардіографічного дослідження був проведений кореляційний аналіз. Найбільш виразний зв'язок рівня NT-proBNP був з розміром ПП, це спостерігалось як у цілому по групі, так і в групі хворих без СН (відповідно $R=0,38$, $p=0,01$; $R=0,37$, $p=0,02$). Водночас, як у хворих з ТЕЛА із супутньою СН, встановлено кореляційну залежність рівня біомаркера з КДР ЛШ ($R=0,87$, $p=0,05$) та КСР ЛШ ($R=0,60$, $p=0,2$). У хворих, які не мали клінічних ознак СН, статистично значущого кореляційного зв'язку між рівнем NT-proBNP та розмірами лівих камер серця не встановлено.

Як відомо, ураження ПШ є діагностичною ознакою ТЕЛА та розглядається як прогностичний критерій для визначення короткотермінового прогнозу [15], при цьому враховуються як збільшення розмірів правих камер серця, так і порушення функції, які виявляються при спекл-трекінг ехокардіографії [2]. У нашому дослідженні ознаки ураження ПШ при ультразвуковому дослідженні виявлені у 42 % хворих, а за даними комп'ютерної томографії – у 46 %. Збільшення розмірів ПШ є наслідком зростання навантаження на міокард в умовах порушень кровотоку в ЛА та зростання тиску, що теоретично є стимулом для утворення НУП. Ми провели аналіз рівня NT-proBNP та розмірів правих камер серця за даними ехокардіографії. Встановлено, що в групі хворих, в яких розміри ПШ не перевищують норму (до 3 см), рівень NT-proBNP становить (2393 ± 790) пг/мл, у той час як при збільшенні розмірів ПШ – (4890 ± 1971) пг/мл. Проте ці відмінності між групами мали характер тенденції ($p=0,089$), що насамперед пов'язано з великою похибкою та невеликою кількістю спостережень.

При порівнянні двох груп залежно від розмірів ПП (менше 4 см та більше 4 см) встановлено

Таблиця 1

Показники ехокардіографічного дослідження серця у хворих з тромбоемболією легеневої артерії

Показник	Кількість хворих	Середнє значення	Медіана	Стандартне відхилення	Похибка
ЛП, см	45	4,10	4,0	0,65	0,10
ПП, см	45	4,12	3,9	0,81	0,13
КДР ЛШ, см	45	4,65	4,7	0,56	0,09
КСР ЛШ, см	45	3,18	3,1	0,53	0,08
КДР ПШ, см	45	2,82	2,5	0,72	0,11
ТМШП, см	45	1,00	1,0	0,17	0,03
ТЗСЛШ, см	45	0,98	1,0	0,12	0,02
ФВ ЛШ, %	45	59,0	60,0	7,9	1,2
Тиск у ЛА, мм рт. ст.	45	41,4	39,0	20,0	3,13
Діастола ПШ Ve	37	49,4	47,0	16,0	2,64
Е/А ПШ	37	1,04	1,0	0,33	0,06
Об'єм ПП, мл	37	67,5	55,6	45,4	7,4
Індекс об'єму ПП, мл/м ²	37	33,7	30,0	22,1	3,7

ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки; ТЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка.

деякі статистично незначущі відмінності рівня NT-proBNP, відповідно (2436 ± 797) та (4624 ± 1881) пг/мл ($p=0,17$). Слід зазначити, що, поряд з обмеженнями недостатньої кількості обстежених хворих, недосягнення статистично значущої різниці при порівнянні груп може бути зумовлене наявністю серед пацієнтів осіб, які в анамнезі вже перенесли тромбоемболічні ускладнення, а збільшення правих камер серця є не тільки наслідком останнього гострого порушення кровотоку в ЛА, а і залишковими явищами попередніх тромбоемболій.

Проведено оцінювання рівня NT-proBNP залежно від тиску в ЛА за даними ультразвукового дослідження (1-ша підгрупа – хворі з тиском у ЛА менше 25 мм рт. ст., 2-га – понад 25 мм рт. ст.). Отримали значні відмінності рівня NT-proBNP – відповідно 405 проти 4067 пг/мл ($p=0,0047$).

Поряд з порівняльним аналізом рівня біомаркера в підгрупах хворих ми проаналізували наявність кореляційного зв'язку NT-proBNP з показниками ультразвукового обстеження серця в цілому по групі, та в підгрупах хворих залежно від наявності або відсутності СН. Результати наведено в табл. 2 і 3.

Результати цього аналізу свідчать про наявність кореляційного зв'язку між рівнем NT-proBNP та розмірами ПП ($p=0,014$) і ЛП ($p=0,025$), що деякою мірою відображає як зміни,

пов'язані з гострою ТЕЛА, так і наявність супутньої СН.

Наше припущення підтверджують результати аналізу в підгрупах хворих залежно від наявності СН.

Як свідчать наведені результати, у хворих з ТЕЛА без СН зберігається зв'язок між NT-proBNP та розміром ПП, але зникає статистична значущість зв'язку з ЛП.

Група хворих із супутньою СН була нечисленною, тому наводити результати аналізу цієї підгрупи хворих не доречно.

Ми проаналізували зв'язок між рівнем NT-proBNP, С-РБ та рівнем високочутливого тропоніну. Слід зазначити, що рівень високочутливого тропоніну був вищим за норму лише в 3 хворих, і аналізувати їх окремо не коректно.

При проведенні аналізу рівня С-РБ у хворих з ТЕЛА виявлено підвищення рівня показника майже у всіх пацієнтів (40 хворих із 45). Вивчення кореляційної залежності між рівнем NT-proBNP та С-РБ у крові, яке було проведено в 40 хворих, підтвердило наявність зв'язку ($p=0,05$).

Таким чином, результати аналізу рівня NT-proBNP у хворих з ТЕЛА свідчать, що в середньому по групі спостерігається підвищення рівня біомаркера. Встановлено зв'язок між рівнем біомаркера та С-РБ, збільшенням розмірів ПП (у цілому по групі та у хворих без СН), наявністю легеневої гіпертензії.

Таблиця 2

Кореляційна залежність рівня NT-proBNP та показників ехокардіографічного обстеження серця у хворих з тромбоемболією легеневої артерії

Показник	Кількість хворих	R	t (N-2)	p
ПП	45	0,378647	2,554887	0,014638
КДР ЛШ	45	0,131100	0,825848	0,413914
КСР ЛШ	45	0,089654	0,562155	0,577227
ПШ	45	0,261345	1,690866	0,098840
Е/А ПШ	45	0,273895	1,778482	0,083121
ФВ ЛШ	45	-0,016934	-0,105770	0,916307
Е/А ПШ	32	-0,039417	-0,216064	0,830401
Тиск у ЛА	45	0,324630	1,783415	0,085765
ТМШП	45	0,253068	1,633587	0,110394
ТЗСЛШ	45	0,102455	0,643218	0,523847
ЛП	45	0,348689	2,323379	0,025464

Таблиця 3

Кореляційний зв'язок між рівнем NT-proBNP та показниками ехокардіографії у хворих без серцевої недостатності

Показник	Кількість хворих	R	t (N-2)	p
ПП	36	0,373287	2,346210	0,024934
КДР ЛШ	36	0,030006	0,175040	0,862087
КСР ЛШ	36	-0,041460	-0,241958	0,810266
ПШ	36	0,208840	1,245191	0,221575
ФВ ЛШ	36	0,110595	0,648856	0,520790
Е/А ПШ	29	-0,11554	-0,60444	0,550596
Тиск у ЛА	25	0,271624	1,353553	0,189033
ТМЖП у діастолу	36	0,194554	1,156532	0,255526
ТЗСЛШ у діастолу	36	0,013404	0,078163	0,938156
ЛП	36	0,302709	1,851974	0,072729

ОБГОВОРЕННЯ

Останні десятиріччя дослідження вчених різних країн присвячені вивченню діагностичного та прогностичного значення рівня НУП у хворих із захворюваннями серцево-судинної системи. Як відомо, натрійуретичні пептиди (передсердний та мозковий) активно вивільняються кардіоміоцитами у відповідь на підвищення тиску в камерах серця, біомеханічне розтягнення, «перевантаження» об'ємом, міокардіальне пошкодження [9].

НУП є фізіологічним антагоністом симпатoadrenalової та ренін-ангіотензинової систем і забезпечує компенсаторно-адаптаційні механізми, завдяки позитивній дії на міокард (пригнічує проліферацію, диференціювання, клітинний ріст та міграцію, апоптоз, накопичення позаклітинного матриксу, протидіє фіброзу, запаленню, має органопротекторні властивості) і внутрішньосерцеву кінетику та гемодинаміку (вазодилатація зі зниженням периферійного опору, діуретичний і натрійуретичний ефект) [16, 17]. Враховуючи, що

НУП має короткий період напіввиведення, у клінічних дослідженнях використовують визначення більш стабільного NT-фрагмента цього показника [5].

Численними дослідженнями встановлено, що вміст мозкового НУП та NT-proBNP у плазмі відображає порушення розслаблення міокарда та корелює із ехокардіографічними показниками діастолічної та систолічної функції ЛШ, тому визначення цих біомаркерів є стандартним для обстеження хворих із СН [4, 7].

У дослідженні ICON було доведено чутливість, специфічність, предикторну цінність NT-proBNP у хворих із гострою СН. На сьогодні рівень мозкового НУП та NT-proBNP розглядається як важливий прогностичний біомаркер клінічного перебігу СН незалежно від її етіології, а підвищення рівня мозкового НУП і NT-proBNP пов'язане із ризиком загальної та кардіоваскулярної смерті, ризиком госпіталізації внаслідок прогресування СН та вимагає перегляду лікування СН [6].

Рівень НУП вивчали і у хворих з ТЕЛА. Перші дослідження, які були присвячені вивченню цього біомаркера, були опубліковані після 2005 р. [6, 7, 22]. Слід зазначити, що вони були проведені за участю невеликої кількості пацієнтів, стосувалися більше визначення рівня НУП та можливості використання показника як додаткового критерію для оцінювання ризику в пацієнтів. Часто у висновку статті звучали побажання подальших досліджень [6, 22].

Результати метааналізу 16 досліджень, який був опублікований у 2008 р., свідчать, що мозковий НУП та NT-proBNP пов'язані з діагнозом дисфункції ПШ у пацієнтів з гострим пульмональним емболізмом та є важливими предикторами загальної внутрішньолікарняної або короткочасної смертності пацієнтів [8, 20].

Метою подальших досліджень рівня біомаркера при ТЕЛА було зіставлення показників, що свідчать про зміни в серці за даними ультразвукового дослідження [5]. При обстеженні 263 пацієнтів встановлено зв'язок між ураженням ПШ та рівнем біомаркера. Так, доведено вищий рівень показника в пацієнтів з дилатацією ПШ порівняно з пацієнтами без неї, з гіпокінезом ПШ при ультразвуковому дослідженні, у хворих з тромбозом стовбура. Учені дійшли висновку, що підвищений показник НУП може бути корисним додатковим діагностичним критерієм, який дозволить уточнити індивідуальний прогноз протягом 90 днів після гострого епізоду ТЕЛА [10]. Важливе прогностичне значення рівня НУП у хворих з ТЕЛА щодо смертності як у найближчий період, так і

протягом перших трьох місяців підтверджене і в подальших дослідженнях [7].

Проте віддалений прогноз хворих, які перенесли ТЕЛА, залежить від багатьох факторів, насамперед від розвитку ретромбозу, правошлуночкової СН та ХТЕЛГ.

На сьогодні публікації, які б були присвячені вивченню зв'язку між рівнем НУП та розвитком ХТЕЛГ нечисленні.

Так, у дослідженні А.А. Клименко та співавторів, в яке було залучено 79 пацієнтів, що перенесли ТЕЛА, 43 хворих мали ХТЕЛГ, поряд з інструментальними методами, включали визначення NT-proBNP. Автори зазначають, що рівень біомаркера був вищим у хворих із легеневою гіпертензією. Підвищення рівня NT-proBNP відзеркалює ступінь вираження ремоделювання серця, а у хворих із високим тиском у ЛА (легеневою гіпертензією II–III ступеня) – тяжкість дисфункції ПШ [19].

У нашому дослідженні ми отримали докази зв'язку між рівнем NT-proBNP та ознаками порушення функції ПШ і легеневою гіпертензією у гострий період ТЕЛА. Подальше динамічне спостереження за хворими з ТЕЛА дозволить визначити, чи має рівень NT-proBNP позитивне прогностичне значення щодо розвитку ХТЕЛГ у віддалений період.

ВИСНОВКИ

1. У хворих із тромбоемболією легеневої артерії спостерігається значне підвищення рівня N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду, навіть за відсутності серцевої недостатності.

2. Підтверджено асоціацію між рівнем N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду та ураженням серця в цілому по групі (доведено кореляційний зв'язок показника з розмірами лівого і правого передсердя, а серед хворих без серцевої недостатності лише з розміром правого передсердя).

3. Показано зв'язок між рівнем N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду та тиском у легеневій артерії, за наявності легеневої гіпертензії (тиск понад 25 мм рт. ст.) рівень біомаркера в 10 разів вищий ($p=0,0047$), ніж у хворих без легеневої гіпертензії.

4. Доведено наявність кореляційної залежності між рівнями N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду та С-реактивного білка у хворих з тромбоемболією легеневої артерії.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: написання проєкту та тексту статті, огляд літератури, фінальне редагування – В.Ц.; збір матеріалу, редагування тексту статті – Л.Я., С.С., О.Р., Т.П., А.В., К.К., М.К.; лабораторні дослідження – М.К.

Література

1. Клименко А.А., Шостак Н.А., Демидова Н.А., Новиков И.В. Хроническая постэмболическая легочная гипертензия: новые аспекты формирования и прогрессирования заболевания // Клиницист.– 2011.– № 5 (1).– С. 14–17. doi: 10.17650/1818-8338-2011-1-14-17.
2. Целуйко В.Й., Сухова С.М., Кіношенко К.Ю. Возможности 2D-спекл-трекінг ехокардіографії щодо діагностики дисфункції правого шлуночка у хворих з гострою тромбоемболією легеневої артерії // Укр. кардіол. журн. – 2017.– № 1.– С. 70–75.
3. Arshad N., Isaksen T., Hansen J., Brækkan S. Time trends in incidence rates of venous thromboembolism in a large cohort recruited from the general population // Eur. J. Epidemiology.– 2017.– Vol. 32 (4).– P. 299–305. doi: 10.1007/s10654-017-0238.
4. Benjamin E., Muntner P., Alonso A. et al. Heart Disease and Stroke Statistics - 2019 Update: A Report From the American Heart Association // Circulation.– 2019.– Vol. 139 (10). doi: 10.1161/cir.0000000000000659.
5. Bikdeli B., Lobo J., Jiménez D. et al. Early Use of Echocardiography in Patients With Acute Pulmonary Embolism: Findings From the RIETE Registry // J. Amer. Heart Association.– 2018.– Vol. 7 (17). doi: 10.1161/jaha.118.009042.
6. Bondarsky E., Schaikewitz M., Filopei J., Steiger D. Brain natriuretic peptide/troponin I ratio in pulmonary embolism // Chest.– 2017.– Vol. 152, Issue 4. doi: 10.1016/j.chest.2017.08.1073.
7. Borz-Baba C., Munir M., Wakefield D., Feinn R. Brain natriuretic peptide and troponin T in patients with acute pulmonary embolism and grade 3 obesity: a retrospective analysis // Cureus.– 2020.– Vol. 12 (7).– P. e9265. doi: 10.7759/cureus.9265.
8. Cavallazzi R., Nair A., Vasu T., Marik P.E. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review // Intensive Care Med.– 2008.– Vol. 34 (12).– P. 2147–2156. doi: 10.1007/s00134-008-1214-5.
9. Doresa H., Fonseca C., Leala S. NT-proBNP for risk stratification of pulmonary embolism NT-proBNP na estratificação de risco no tromboembolismo pulmonar // Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa. Portugal 7.
10. El-Habashya M.M., Khamisa A.A., Abdelhadyb A.M. Prognostic value of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism // Egypt. J. Chest Diseases and Tuberculosis.– 2014.– Vol. 63, Issue 4.– P. 1035–1038.
11. Fitzgerald S. Pulmonary embolism prevalent among patients hospitalized for syncope // Neurology Today.– 2016.– Vol. 16 (22).– P. 34–35. doi: 10.1097/01.nt.0000510776.35882.ef.
12. Gall H., Hoepfer M., Richter M. et al. An epidemiological analysis of the burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the USA, Europe and Japan // Eur. Respiratory Review.– 2017.– Vol. 26 (143).– P. 160121. doi: 10.1183/16000617.0121.
13. Goldhaber S., Visani L., De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) // Lancet.– 1999.– Vol. 353 (9162).– P. 1386–1389. doi: 10.1016/s0140-6736(98)07534-5.
14. Heit J. The Epidemiology of Venous Thromboembolism in the Community // Arteriosclerosis, Thrombosis, And Vascular Biology.– 2008.– 28(3).– P. 370–372. doi: 10.1161/atvbaha.108.162545.
15. Jiménez D., Bikdeli B., Barrios D. et al. Epidemiology, patterns of care and mortality for patients with hemodynamically unstable acute symptomatic pulmonary embolism // Intern. J. Cardiology.– 2018.– Vol. 269.– P. 327–333. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.07.059.
16. Kempny A., McCabe C., Dimopoulos K. et al. Incidence, mortality and bleeding rates associated with pulmonary embolism in England between 1997 and 2015 // Intern. J. Cardiology.– 2019.– Vol. 277.– P. 229–234. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.10.001.
17. Kiely D.G., Kennedy N.S., Pirzada O. et al. Elevated levels of natriuretic peptides in patients with pulmonary thromboembolism // Respiratory Medicine.– 2005.– Vol. 99, Issue 10.– P. 1286–1291. doi: 10.1016/j.rmed.2005.02.029.
18. Kiran G., Chandrasekhar P., Ali S. Association between 2D echocardiographic right atrial volume to left atrial volume (RAV/LAV) ratio and in-hospital prognosis in thrombolysed acute pulmonary thromboembolism patients // Indian Heart J.– 2020.– Vol. 72 (6).– P. 610–613. doi: 10.1016/j.ihj.2020.09.008.
19. Konstantinides S., Meyer G., Becattini C. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) // Eur. Heart J.– 2019.– Vol. 41(4).– P. 543–603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.
20. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C. et al. 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism Developed in Collaboration With the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J.– 2020.– Vol. 41 (4).– P. 543–603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.
21. Olié V., Fuhrman C., Chin F. et al. Time trends in pulmonary embolism mortality in France, 2000-2010 // Thrombosis Research.– 2015.– Vol. 135(2).– P. 334–338. doi: 10.1016/j.thromres.2014.12.002.
22. Schreiber D., Fansler J., Briese B. et al. Risk Stratification of Patients with Acute Pulmonary Embolism using the Pulmonary Embolism Severity Index Score from the Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry (EMPEROR) // J. Emergency Medicine.– 2009.– Vol. 37 (2).– P. 218. doi: 10.1016/j.jemermed.2009.06.023.
23. Spirk D., Aujesky D., Stuck A. et al. Clinical Outcomes of

Venous Thromboembolism in Patients with and without Cancer: The SWISS Venous Thromboembolism Registry (SWIVTER) // *Seminars In Thrombosis And Hemostasis*.– 2016.– Vol. 42 (06).– P. 642–649. doi: 10.1055/s-0036-1584131.

24. Spirk D., Sebastian T., Banyai M. et al. Venous Thromboembolism and Renal Impairment: Insights from the SWISS Venous Thromboembolism Registry (SWIVTER) // *Seminars In Thrombosis And Hemostasis*.– 2019.– Vol. 45 (08).– P. 851–858. doi: 10.1055/s-0039-1698770.

Уровень N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида и поражение правого желудочка у больных с тромбоэмболией легочной артерии

В.И. Целуйко¹, Л.Н. Яковлева¹, С.Н. Сухова², О.В. Радченко¹, Т.В. Пылёва¹, А.С. Внукова², К.Ю. Киношенко¹, М.И. Каравайцева¹

¹ Харьковская медицинская академия последипломного образования

² НКП «Городская клиническая больница № 8» Харьковского городского совета

Цель работы – изучить связь уровня N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) с клинико-анамнестическими и эхокардиографическими показателями у больных с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА).

Материалы и методы. Исследование проведено при участии 45 больных с ТЭЛА, которая была подтверждена при компьютерной томографии. Эхокардиографическое исследование было проведено при госпитализации больных по стандартному протоколу. В план обследования больных, наряду со стандартными лабораторными тестами, включали определение уровня высокочувствительного тропонина I, C-реактивного пептида (С-РБ) и NT-proBNP.

Результаты и обсуждение. Установлено, что у больных с ТЭЛА уровень NT-proBNP повышенный, даже при отсутствии сердечной недостаточности (2932 ± 266 пг/мл). Не выявлено достоверных различий уровня показателя в зависимости от пола больного ($p=0,3$), от наличия артериальной гипертензии ($p=0,92$) и сопутствующего онкологического процесса ($p=0,88$). Обнаружена корреляционная зависимость между уровнем NT-proBNP и размерами правого ($p=0,014$) и левого ($p=0,025$) предсердий. Доказана связь уровня NT-proBNP с давлением в легочной артерии по данным ультразвукового исследования: у больных с ТЭЛА без признаков легочной гипертензии уровень NT-proBNP – 405 по сравнению с 4067 пг/мл в группе больных с повышенным давлением в легочной артерии ($p=0,0047$). Установлена корреляционная зависимость между уровнями NT-proBNP и С-РБ.

Выводы. У больных с ТЭЛА отмечается значительное повышение уровня NT-proBNP, степень которого коррелирует с увеличением размера правого предсердия и давлением в легочной артерии ($p=0,0047$).

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, венозный тромбоэмболизм, краткосрочный прогноз, натрийуретический пептид.

NT-proBNP level and lesion of the right ventricle in patients with pulmonary embolism

V.Y. Tseluyko¹, L.M. Yakovleva¹, S.M. Sukhova², O.V. Radchenko¹, T.V. Pylova¹, A.S. Vnukova², K.Yu. Kinoshenko¹, M.I. Karavaitseva¹

¹ Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

² City Clinical Hospital # 8, Kharkiv, Ukraine

The aim – to study the relationship between the level of NT-proBNP, clinical-anamnestic and echocardiographic parameters in patients with pulmonary embolism (PE).

Materials and methods. The study was carried out on 45 patients with PE, which was confirmed by computed tomography. An echocardiographic study was carried out during hospitalization of patients according to the standard protocol. The examination plan of patients, along with standard laboratory tests, included the determination of the level of highly sensitive troponin I, C-reactive peptide (CRP) and NT-proBNP.

Results and discussion. The level of NT-proBNP is increased in patients with PE, even in the absence of heart failure (2932 ± 266 pg/ml). There were no significant differences in the level of the indicator depending on the gender of patients ($p=0.3$), on the presence of arterial hypertension ($p=0.92$) and the concomitant oncological process ($p=0.88$). A correlation was found between NT-proBNP level and the size of the right and left atrium: right atrium ($p=0.014$), left atrium ($p=0.025$). The relationship between the level of NT-proBNP and the pressure in the pulmonary artery according to ultrasound data was proved (in patients with PE without signs of pulmonary hypertension, the level of NT-proBNP is 405 pg/ml, versus 4067 pg/ml in the group of patients with increased pressure in the pulmonary artery ($p=0.0047$). A correlation was found between the levels of NT-proBNP and CRP.

Conclusions. There is a significant increase in the level of NT-proBNP in patients with PE, the degree of which correlates with an increase in the size of the right atrium and pressure in the pulmonary artery ($p=0.0047$).

Key words: pulmonary embolism, venous thromboembolism, short-term prognosis, natriuretic peptide.