

УДК 616.124.2:616.331:616.8-009.3:-616.125

О.Ю.Жураківська

ЗНАЧЕННЯ РІВНЯ NT-proBNP У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ І-ІІ СТ. ІЗ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ТА ПЕРСИСТУВАЛЬНОЮ ФОРМАМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Кафедра внутрішньої медицини № 3 (зав. – В.І.Денисюк)
Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

Резюме. Результати проведеного дослідження показали, що рівень мозкового натрійуретичного пептиду зростає в осіб з пароксизмальною та персистувальною формами фібриляції передсердь.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, натрійуретичний пептид, фібриляція передсердь.

Вступ. Відкриття родини натрійуретичних пептидів (NUP) дало серйозний поштовх до перегляду поглядів на фізіологію серця та патофізіологію багатьох серцево-судинних захворювань. Завдяки продукції NUP серце впливає на водно-сольовий та гемодинамічний гомеостаз. Крім того, рівень NUP у плазмі крові відображає систолічну та діастолічну функції і є високоспецифічним та прогностичним біомаркером при багатьох клінічних станах, які призводять до декомпенсації серцевої діяльності [3, 4, 5]. Встановлено, що основним місцем синтезу пептиду є кардіоміоцити шлуночків та передсердь серця. У відповідь на перерозтягнення шлуночки досить швидко секретують BNP, тому зростання рівня пептиду в крові спостерігається при захворюваннях, які призводять до порушення локальної чи глобальної систолічної чи діастолічної функції лівого шлуночка [6].

Серед порушень ритму серця чільне місце посідає фібриляція передсердь (ФП). Значна поширеність аритмії у загальній популяції (0,4 %), висока частота ускладнень (серцева недостатність, ішемічний інсульт), і, як наслідок, інвалідність та смертність спонукають до постійного пошуку дієвих маркерів прогнозування аритмії. На даний час результати проспективних досліджень вказують на перспективне використання NUP як предикторів розвитку та перебігу ФП.

Матеріал і методи. Обстежено 102 пацієнти з пароксизмальною та персистувальною формами фібриляції передсердь на тлі гіпертонічної хвороби І-ІІ ст. без ознак серцевої недостатності (середній вік склав $49,7 \pm 0,9$ року). Групу контролю склали 50 хворих на ГХ І-ІІ ст. без клінічних ознак СН і систолічної дисфункції міокарда та будь-яких порушень серцевого ритму, віком від 27 до 61 (у середньому $48,2 \pm 1,2$) року. Верифікація діагнозу ГХ І ст. проводили за допомогою добового моніторингу АТ.

Стандартну ЕКГ проводили з метою визначення характеру серцевого ритму та провідності, а також для виключення гострих форм ІХС. ЕКГ реєстрували на 3-канальному електрокардіографі Mingo-grafe-34 (фірма "Siemens-Elema", Швейцарія).

Для визначення концентрації ВНП у плазмі крові пацієнтів використовувався метод імуноферментного аналізу з стандартним набором «Bio-

medica». Фотометрували при 450 нм на автоматичному аналізаторі.

Для оцінки параметрів системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки застосовували УЗД серця, яке виконували в М-, В- і Д-режимах на апараті Logic-700 згідно з рекомендаціями з ультразвукового дослідження серця [1].

Для оцінки структурного ремоделювання сонних артерій (оцінювалася наявність атеросклеротичних бляшок у правій та лівій сонних артеріях і товщина "інтима-медіа" в мм) та верифікації стадії ГХ, проводилася соноехографія у кольоровому доплерівському режимі на апараті Logic-700.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програм Microsoft Excel 2007 і StatSoft „Statistica” v. 6.0 згідно з рекомендаціями [2]. Ураховуючи, що переважна більшість показників у групах носила ненормальний розподіл, нами використані методи непараметричної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Діагноз та стадію ГХ встановлювали згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008) та наказом МОЗ України №436 від 03.07.2006. Визначалося, що серед обстежених домінували пацієнти з ІІ стадією ГХ (становили 68,6 % в основному клінічному масиві і 62,0 % у контрольній групі). Хворі на ГХ І ст. становили лише біля третини обстежених (31,4 % і 38,0 % відповідно) (рис. 1).

Спостерігалось, що серед обстежених дещо переважали пацієнти з помірною АГ (рис. 2). Тривалість гіпертензивного анамнезу в основному клінічному масиві коливалася від 5 до 24 і в середньому склала $12,2 \pm 0,8$, та в групі контролю – від 3 до 25 і в середньому – $13,1 \pm 1,3$ року. Також у половини обстежених (52,0 % в основному клінічному масиві і 50,0 % у контрольній групі) тривалість АГ не перевищила 10 років. У дещо меншій частці пацієнтів (41,2 % і 40,0 % відповідно) вона знаходилася у межах від 10 до 20 років. І лише у 6,8 % і 10,0 % пацієнтів відповідно гіпертензивний анамнез був досить тривалим (тривалість АГ перевищила 20 років).

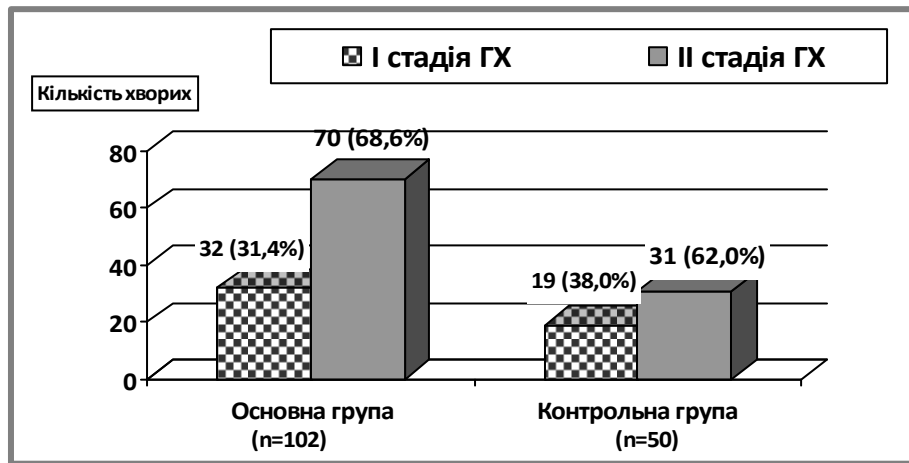


Рис. 1. Розподіл обстежених хворих за стадією гіпертонічної хвороби

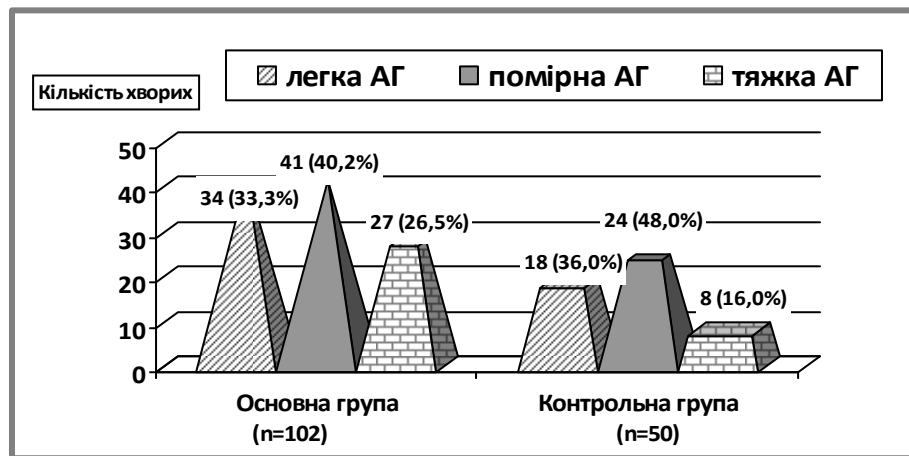


Рис. 2. Розподіл обстежених хворих за ступенем артеріальної гіпертензії

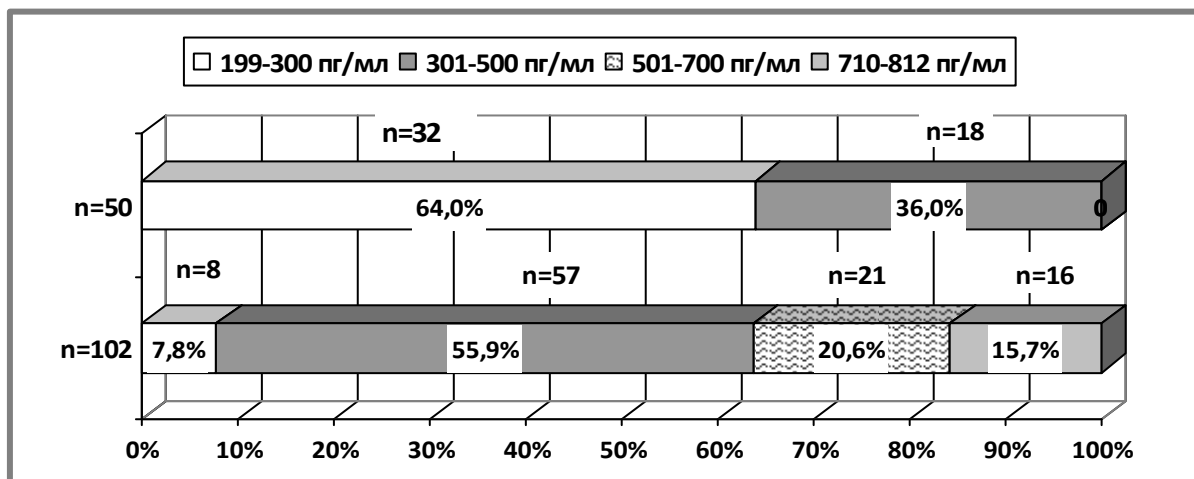


Рис. 3. Розподіл градацій рівня NT-proBNP залежно від наявності фібриляції передсердь

Примітка. Достовірність різниці відсотків між різними групами за χ^2 по першій градації – $p < 0,0001$; по другій – $p = 0,021$; по третій – $p = 0,0005$ і по четвертій – $p = 0,003$ відповідно

Таблиця 1

Залежність рівня NT-proBNP від наявності фібриляції передсердь

	Пацієнти з фібриляцією передсердь (n=102)	Хворі без фібриляції передсердь (n=50)	P
Рівень NT-proBNP у пг/мл	440 (382; 579)	271 (235; 336)	<0,0001

Примітка. Результати представлені як медіана (інтерквартильний розмах – перший і третій перцентиль). Достовірність результатів між різними групами проведена за критерієм Манна-Уїтні

Таблиця 2

Залежність рівня NT-proBNP від форми фібриляції передсердь

	Пароксизмальна форма фібриляції передсердь (n=39)	Персистувальна форма фібриляції передсердь (n=63)	P
Рівень NT-proBNP у пг/мл	420 (367; 582)	446 (382; 609)	0,13

Таблиця 3

Залежність рівня NT-proBNP від частоти нападів фібриляції передсердь

	Часті напади фібриляції передсердь (n=40)	Рідкісні напади фібриляції передсердь (n=62)	P
Рівень NT-proBNP у пг/мл	437 (375; 548)	443 (383; 583)	0,74

Таблиця 4

Залежність рівня NT-proBNP від тривалості останнього нападу

	Тривалість останнього нападу фібриляції передсердь			
	До 1 доби (n=21)	2-3 доби (n=58)	4-5 діб (n=14)	Більше 5 діб (n=9)
	1	2	3	4
Рівень NT-proBNP у пг/мл	420 (402; 525)	435 (368; 547)	496 (396; 629)	499 (475; 711)
p1-p2=0,07; p1-p3=0,044; p1-p4=0,027; p2-p3=0,06; p2-p4=0,015; p3-p4=0,61				

Таблиця 5

Залежність рівня NT-proBNP від стадії гіпертонічної хвороби

	Гіпертонічна хвороба I стадії (n=51)	Гіпертонічна хвороба II стадії (n=101)	P
Рівень NT-proBNP у пг/мл	279 (236; 382)	440 (358; 578)	<0,0001

Таблиця 6

Залежність рівня NT-proBNP від рівня артеріального тиску

	Легка артеріальна гіпертензія (n=52)	Помірна артеріальна гіпертензія (n=65)	Тяжка артеріальна гіпертензія (n=35)
	1	2	3
Рівень NT-proBNP у пг/мл	306 (240; 380)	421 (329; 508)	477 (404; 629)
p1-p2<0,0001; p1-p3<0,0001; p2-p3=0,027			

Таблиця 7

Залежність рівня NT-proBNP від тривалості артеріальної гіпертензії

	Тривалість артеріальної гіпертензії до 10 років (n=78)	Тривалість артеріальної гіпертензії 10-20 років (n=62)	Тривалість артеріальної гіпертензії більше 20 років (n=12)
	1	2	3
Рівень NT-proBNP у пг/мл	357 (251; 436)	425 (343; 549)	429 (405; 610)
p1-p2=0,002; p1-p3=0,001; p2-p3=0,43			

Таблиця 8

Залежність рівня NT-proBNP від контролюваності артеріального тиску

	Контрольований перебіг артеріальної гіпертензії (n=45)	Неконтрольований перебіг артеріальної гіпертензії (n=107)	P
Рівень NT-proBNP у пг/мл	274 (235; 396)	426 (347; 538)	<0,0001

Характер перебігу ФП та частоту нападів аритмії визначали згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2006). Перебіг ФП розглядали як пароксизмальний у разі наявності нападів аритмії тривалістю до 24 годин і самостійного відновлення синусового ритму та відповідно як персистувальний у разі наявності нападів аритмії тривалістю більше 24 годин, які не відновлюються самостійно і потребують застосування антиаритмічних заходів (антиаритмічних препаратів або електричної кардіоверсії). Напади аритмії розглядали як часті в разі їх виникнення 1 раз на два місяці та частіше, як рідкісні – при виникненні рідше ніж 1 раз на два місяці.

У більшості (61,8 %) обстежених основного клінічного масиву мала місце персистувальна форма ФП, у той час як у 38,2 % пацієнтів аритмія носила характер пароксизмальної.

Тривалість аритмічного анамнезу коливалася від 2 до 13 і в середньому складала $5,8 \pm 0,9$ року.

За частотою нападів аритмії, яку визначали за останні півроку, у 60,8 % пацієнтів реєстрували рідкісні (у середньому 1 напад аритмії в $5,2 \pm 1,8$ місяця) і в 39,2 % пацієнтів – часті напади ФП (у середньому 1 напад аритмії в $28,3 \pm 1,4$ дня).

Визначення рівня NT-proBNP проводили на тлі нападу ФП до проведення заходів із конверсії синусового ритму та на 3-5-у добу після його відновлення.

Результати визначення рівня NT-proBNP в обстеженій популяції (n=152) свідчили, що середній статистичний рівень чинника склав – медіана – 402 пг/мл, інтерквартильний розмах – 285 і 494 пг/мл, середнє значення – 417 ± 13 пг/мл, мінімальне значення показника – 199 пг/мл і максимальне – 812 пг/мл.

За мінімальним та максимальним значенням рівня NT-proBNP виділені чотири градації показника: перша градація – рівень NT-proBNP у межах 199-300 пг/мл; друга – рівень NT-proBNP у межах 301-500 пг/мл; третя – рівень NT-proBNP у межах 501-700 пг/мл; четверта – рівень NT-proBNP у ме-

жах 701-812 пг/мл. Певний практичний та академічний інтерес представили результати аналізу рівня NT-proBNP від наявності фібриляції передсердь (табл. 1), а саме – аналізу рівня NT-proBNP в основній клінічній (n=102) і контрольній групах (n=50). Отримані дані переконували, що наявність ФП у хворих на ГХ асоціюється із суттєво вищим рівнем ($p < 0,0001$) NT-proBNP у плазмі крові.

Дані рис. 3 демонструють чітку статистичну достовірність ($p < 0,021$) у розподілі осіб із різним рівнем NT-proBNP у групах з та без ФП (достовірність різниці відсотків наведена в примітці рисунка). Привертає увагу суттєве збільшення частки осіб із мінімальним рівнем NT-proBNP у групі пацієнтів без ФП (64,0 % проти 7,8 %, $p < 0,0001$). Натомість у групі з ФП визначалася суттєва перевага частки пацієнтів з другим (55,9 % проти 36,0 %, $p = 0,021$), третім (20,6 % проти 0 %, $p = 0,0005$) і четвертим рівнем NT-proBNP (15,7 % проти 0 %, $p = 0,003$).

Отримані дані переконують, що рівень NT-proBNP, який перевищує 500 пг/мл, може розглядатись як маркер розвитку ФП у хворих на ГХ без клінічних ознак СН.

Подальший аналіз залежності рівня NT-proBNP від особливостей перебігу ФП свідчив, що рівень показника не залежав ($p > 0,13$) від форми аритмії (пароксизмальна, персистувальна форма) та частоти розвитку її нападів (часті і рідкісні напади ФП) (табл. 2-3). Натомість визначалася залежність рівня NT-proBNP від тривалості останнього нападу ФП.

Так, суттєві розбіжності у величині рівня NT-proBNP спостерігали в групі осіб із тривалістю ФП до 1 доби порівняно з групами з тривалістю аритмії 4-5 днів ($p = 0,044$) та більше 5 днів ($p = 0,027$), а також у групі пацієнтів із тривалістю ФП 2-3 дні порівняно з пацієнтами з тривалістю аритмії більше 5 днів ($p = 0,015$) (табл. 4). Відмічені зміни демонструють, що тривалість нападу ФП асоціюється з більш високим рівнем NT-proBNP.

Водночас спостерігається чітка залежність ($p < 0,04$) рівня NT-proBNP від віку обстежених осіб – достовірно мінімальна величина показника NT-proBNP виявлена в пацієнтів молодого і максимальна – літнього віку. Отже, слід думати, що більш високий рівень NT-proBNP у хворих на ГХ асоціюється з віком пацієнтів.

Так, аналіз отриманих даних показав (табл. 5), що більш високий рівень NT-proBNP асоціювався з вищою стадією ГХ, рівнем АТ ($p < 0,027$) (табл. 6), неконтрольованим перебігом АГ ($p < 0,0001$) (табл. 7) та, певною мірою, з тривалістю АГ (табл. 8).

Висновки

1. В осіб із пароксизмальною та персистувальною формами фібриляції передсердь на тлі гіпертонічної хвороби I-II ст. без ознак серцевої недостатності рівень ВНП значно зростає порівняно з пацієнтами без фібриляції передсердь. Межовий рівень пептиду в плазмі крові > 300 пг/мл вказує на структурно-функціональні зміни міокарда.

2. Рівень NT-proBNP, який перевищує 500 пг/мл, може розглядатись як маркер розвитку фібриляції передсердь у хворих на гіпертонічну хворобу.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення рівня NT-proBNP є перспективним науковим напрямом для подальшого вивчення методів діагностики та прогнозування розвитку фібриляції передсердь.

Література

1. Дзяк Г.В. Суточное мониторирование артериального давления / Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Погорецкий Ю.Н. – Днепропетровск, 2005. – 200 с.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю.Реброва – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
3. Cardiac endocrine function is an essential component of the homeostatic regulation network: physiological and clinical implications / A.Clerico, F.A.Recchia, C.Passino [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2006. – Vol. 290. – P. 17-29.
4. Daniels L.B. Natriuretic Peptides / L.B.Daniels, A.S.Maisel // J. Am. Coll. Cardiol. December 18. – 2007. – Vol. 50 (25). – P. 2357-2368.
5. Potter L.R. Natriuretic Peptides, Their Receptors, and Cyclic Guanosine Monophosphate-Dependent Signaling Functions / L.R.Potter, S.Abbey-Hosch, D.M.Dickey // Endocrine Reviews. – 2006. – Vol. 27. – P. 47-72.
6. Richards M. Natriuretic Peptides: Update on Peptide Release, Bioactivity, and Clinical Use / M.Richards // Hypertension. – 2007. – Vol. 50 (1). – P. 25-30.

ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ NT-proBNP У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I-II СТ. С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

О.Ю.Жураковская

Резюме. Результаты проведенного исследования показали, что уровень мозгового натрийуретического пептида возрастает у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, натрийуретический пептид, фибрилляция предсердий.

THE IMPORTANCE OF NT-proBNP IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF DEGREES I-II WITH PAROXYSMAL AND PERSISTENT FORMS OF ATRIAL FIBRILLATION

O.Yu.Zhurakivs'ka

Abstract. The findings of the investigation carried out have demonstrated that the level of the natriuretic peptide grows in patients with paroxysmal and persistent forms of atrial fibrillation.

Key words: arterial hypertension, natriuretic peptide, atrial fibrillation.

M.I.Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – проф. О.С.Полянська

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 2 (54). – P. 48-52

Надійшла до редакції 11.02.2010 року