

# НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ И ПРОГНОЗА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ПОМОЩЬЮ N-ТЕРМИНАЛЬНОГО ПРО-МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА

А.С. Галявич<sup>1\*</sup>, С.Н. Мерясев<sup>2</sup>, Р.А. Галяви<sup>1</sup>, Р.Ф. Мерясева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет. Республика Татарстан, 420012, Казань, Бултерова ул., 49.

<sup>2</sup> Нижнекамская центральная районная больница. Республика Татарстан, 423570, Нижнекамск, Ахтубинская ул., 11.

## Новые возможности оценки тяжести состояния и прогноза больных хронической сердечной недостаточностью с помощью N-терминального про-мозгового натрийуретического пептида

А.С. Галявич<sup>1\*</sup>, С.Н. Мерясев<sup>2</sup>, Р.А. Галяви<sup>1</sup>, Р.Ф. Мерясева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет. Республика Татарстан, 420012, Казань, Бултерова ул., 49,

<sup>2</sup> Нижнекамская центральная районная больница. Республика Татарстан, 423570, Нижнекамск, Ахтубинская ул., 11.

**Цель.** Изучить значение N-терминального про-мозгового натрийуретического пептида (N-проМНП) в оценке тяжести и прогнозе больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза.

**Материал и методы.** В исследование включено 77 больных (60 мужчин и 17 женщин; возраст  $59,4 \pm 10,7$  года) ХСН ишемического генеза с сохранённым синусовым ритмом. Все пациенты перенесли инфаркт миокарда с зубцом Q. Пациентам проведено стандартное клиничко-лабораторно-инструментальное обследование. Также определялись уровень N-проМНП в плазме крови и годовичная выживаемость больных ХСН.

**Результаты.** Уровень N-проМНП в плазме прямо связан с клиническими показателями (толерантность к физическим нагрузкам, уровень АД, ЧСС), эхокардиографическими размерами сердца и влияет на прогноз больных ХСН. У умерших пациентов с ХСН исходный уровень N-проМНП в плазме увеличен более чем в 2 раза. При увеличении уровня N-проМНП более 400 фмоль/мл (выше 15% от норматива данной лаборатории) годовичная выживаемость больных ХСН ишемического генеза составляет 51,3%. Разработан клиничко-лабораторный индекс тяжести состояния и прогноза больных ХСН на основе уровня N-проМНП.

**Заключение.** Клиничко-лабораторный индекс на основе уровня N-проМНП в плазме является простым в использовании и может найти применение в амбулаторных и в стационарных условиях.

**Ключевые слова:** N-терминальный про-мозговой натрийуретический пептид, хроническая сердечная недостаточность, выживаемость.

**РФК 2009;5:17-21**

## New possibilities for evaluation of severity and prognosis in patients with chronic heart failure based on N-terminal pro-brain natriuretic peptide plasma level.

A.S.Galjavich<sup>1\*</sup>, S.N.Merjasev<sup>2</sup>, R.A.Galjavi<sup>1</sup>, R.F.Merjaseva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kazan State Medical University. Butlerova ul. 49, Kazan, Republic of Tatarstan, 420012 Russia

<sup>2</sup> Nizhnekamsk Central District Hospital. Akhtubinskaya ul. 11, Nizhnekamsk, Republic of Tatarstan, 423570 Russia

**Aim.** To study an importance of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (N-proBNP) in evaluation of severity and prognosis in patients with chronic heart failure (CHF) of ischemic genesis.

**Material and methods.** 77 patients (60 men and 17 women;  $59,4 \pm 10,7$  y.o.) with CHF of ischemic genesis were included in the study. All patients had sinus rhythm and history of Q wave myocardial infarction. Standard examination was performed to all patients. Besides N-proBNP plasma level and patients yearly survival were evaluated.

**Results.** N-proBNP plasma level had direct correlation with clinical indices (exercise tolerance, blood pressure, heart rate) and echocardiographic heart sizes. N-proBNP plasma level had relationship with prognosis of CHF patients. Baseline N-proBNP level was more than 2 times higher in died patients in comparison with survived patients. The yearly survival rate of CHF patients was 51,3% if N-proBNP level had been more than 400 fmol/ml (>15% of normal value). The clinico-laboratory index (based on N-proBNP plasma level) of severity and prognosis in CHF patients was developed.

**Conclusion.** The clinico-laboratory index based on N-proBNP plasma level is easy to use and can improve medical practice.

**Key words:** N-terminal pro-brain natriuretic peptide, chronic heart failure, survival rate.

**Rational Pharmacother. Card. 2009;5:17-21**

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): galjavich@inbox.ru

Материалы настоящего исследования частично опубликованы в журнале *Сердечная недостаточность* (2009;10(4):188-191)

Своевременные и адекватные оценка тяжести состояния и определение прогноза больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеют большое клиническое значение. При ХСН активизируется ряд нейрогормональных систем, способствующих ухудшению состояния больных. К последним можно отнести систему натрийуретических пептидов. Имеются данные о том, что мозговые натрийуретические пептиды тесно коррелируют с размерами, функцией и массой левого желудочка [1]; имеют большое значение в диагностике ХСН и прогнозе этих больных [2,3]. Однако вопрос о значении N-терминального про-мозгового нат-

рийуретического пептида (N-проМНП) в оценке тяжести и прогнозе больных ХСН изучен недостаточно.

В связи с этим целью нашего исследования было изучение значения N-проМНП в оценке тяжести и прогнозе больных ХСН ишемического генеза.

## Материал и методы

В исследование было включено 77 пациентов (60 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 45 до 77 лет (средний возраст  $59,4 \pm 10,7$  года), перенесших инфаркт миокарда с зубцом Q. У всех пациентов имелись клинические проявления ХСН различной тяжести. Все паци-

енты имели сохранённый синусовый ритм.

Критерии исключения из исследования:

- ХСН другой этиологии (нарушения ритма сердца, приобретённые и врождённые пороки сердца, кардиомиопатии);
- фибрилляция предсердий; нарушения проводимости;
- острый коронарный синдром (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия);
- почечная или печеночная недостаточность, выраженные электролитные нарушения, заболевания щитовидной железы, онкологические заболевания.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, включавшее сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, в т.ч. определение систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), индекса массы тела (ИМТ) по формуле:

$ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{площадь поверхности тела в м}^2$ .

Также оценивался функциональный резерв пациента по тесту 6-минутной ходьбы (максимальное расстояние, которое пациент может пройти за 6 минут). Проводилось электрокардиографическое обследование в 12-ти общепринятых отведениях. Лабораторное обследование включало общий анализ крови, общий анализ мочи, определение уровней креатинина, глюкозы. Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась по общепринятой методике с определением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по формуле Симпсона. При помощи Эхо-КГ также оценивались размеры левого предсердия (ЛП), толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП), конечные систолический (КСР) и диастолический (КДР) размеры.

Уровень N-проМНП определялся иммуноферментным методом на приборе EL 808 (Bio-Tek, США) с помощью реактивов фирмы BIOMEDICA. Результаты выражались в фемтомоль на миллилитр (фмоль/мл). За нормальный уровень принималась величина не более 350 фмоль/мл.

Обработку полученных результатов проводили с помощью табличного редактора MS Excel 7.0 с использованием пакета программ GraphPadInStat 3.0. Для оценки динамики показателей на фоне лечения использовали парный непараметрический метод анализа по Уилкоксоу. Межгрупповое сравнение проводили по методу Манн-Уитни с применением точного критерия Фишера. Для выявления взаимосвязи между показателями применяли метод корреляционного анализа по Спирмену. Результаты представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – выборочное среднее,  $SD$  – выборочное стандартное отклонение. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Выживаемость больных определялась по методу Каплана-Мейера.

## Результаты

Проведён корреляционный анализ уровня N-проМНП у всех 77 пациентов с клинико-гемодинамическими показателями (возраст, ИМТ, САД, ДАД, функциональный резерв), показателями ЭКГ (длительность интервалов QRS, QT), креатинином, показателями ЭхоКГ (ЛП, ЗСЛЖ, ТМЖП, КСР, КДР, ФВ).

Положительная достоверная связь была выявлена между возрастом больных и уровнем N-проМНП ( $r=0,35$ ,  $p=0,0013$ ), а также между ИМТ и уровнем N-проМНП ( $r=0,22$ ,  $p=0,02$ ). Подобные взаимоотношения были выявлены и между уровнем N-проМНП и ЧСС ( $r=0,25$ ,  $p=0,04$ ); уровнем N-проМНП и показателями ЭКГ: с QRS ( $r=0,19$ ,  $p=0,07$ ) и QT ( $r=0,37$ ,  $p=0,0011$ ); а также между уровнем N-проМНП и уровнем креатинина ( $r=0,28$ ,  $p=0,015$ ).

Отрицательная высоко достоверная связь была выявлена между функциональным резервом пациентов (по тесту 6-минутной ходьбы) и уровнем N-проМНП ( $r=-0,77$ ,  $p<0,0001$ ), а также уровнем N-проМНП с САД и ДАД ( $r=-0,47$ ,  $p<0,001$ ;  $r=-0,43$ ,  $p<0,001$ , соответственно).

Между показателями ЭхоКГ и уровнем N-проМНП были выявлены различные взаимоотношения. Так, имелась положительная высоко достоверная связь уровня N-проМНП с размерами ЛП, КСР и КДР ( $r=0,59$   $p<0,0001$ ;  $r=0,82$   $p<0,0001$ ;  $r=0,86$   $p<0,0001$ , соответственно) и отрицательная высоко достоверная связь с ТЗСЛЖ, ТМЖП и ФВ (соответственно,  $r=-0,39$ ,  $p=0,0004$ ;  $r=-0,33$ ,  $p=0,0034$ ;  $r=-0,87$   $p<0,0001$ ).

За время нашего наблюдения из 77 больных с ХСН умерло 19 человек – летальность составила 24,7%. Была проанализирована выживаемость всех больных в зависимости от пола, уровней САД и ДАД, ЧСС и N-проМНП в течение 12 месяцев наблюдения.

Среди умерших было 5 женщин и 14 мужчин. Учитывая, что в исследование было включено 17 женщин, годовая выживаемость у них составила 70,6% (95% доверительный интервал – ДИ – 9,8-12,1). Мужчин за данный период умерло 14 человек из 60 – годовая выживаемость составила 76,7% (95% ДИ – 10,1-11,4) ( $p=0,71$ ).

Для определения выживаемости больных в зависимости от уровня САД все пациенты были разделены на 2 подгруппы – более 110 мм рт.ст. и менее 110 мм рт.ст. В подгруппе пациентов с уровнем САД более 110 мм рт.ст. ( $n=57$ ) умерло в течение 12 месяцев 5 человек. Годичная выживаемость больных с уровнем САД более 110 мм рт.ст. составила 91,2% (95% ДИ – 11,2-11,9). В подгруппе пациентов с уровнем САД менее 110 мм рт.ст. ( $n=20$ ) умерло 14 чел. Годичная выживаемость больных с уровнем САД менее 110 мм рт.ст. составила 30% (95% ДИ – 6,9-10) ( $p<0,0001$ ).

Для определения выживаемости больных в зави-

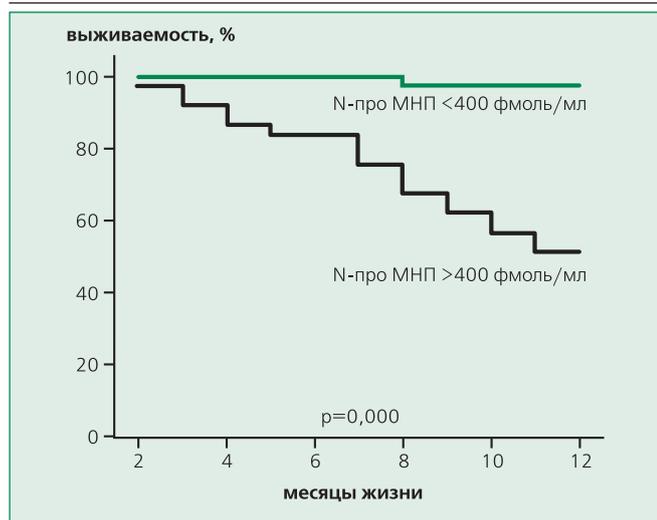


Рисунок. Выживаемость больных в зависимости от уровня N-проМНП

симости от уровня ДАД пациенты были также разделены на 2 подгруппы – более 80 мм рт. ст. и менее 80 мм рт.ст. В первой подгруппе (n=28) умер 1 человек, поэтому годовичная выживаемость составила 96,4% (95% ДИ – 11,5-12,2). Во второй подгруппе (n=49) умерло 18 человек, вследствие чего годовичная выживаемость составила 63,3% (95% ДИ – 9,3-11) (p=0,002).

Для определения выживаемости больных в зависимости от ЧСС пациенты аналогично были разделены на 2 подгруппы – более 80 уд/мин и менее 80 уд/мин. В подгруппе пациентов с ЧСС > 80 уд/мин (n=35) умерло 14 человек. Годичная выживаемость в этой группе составила 60% (95% ДИ – 8,8-10,9). Во второй подгруппе (n=37) умерло 5 человек. Годичная выживаемость больных с ЧСС менее 80 составила 86,5% (95% ДИ – 10,8-12) (p=0,004).

Для определения выживаемости больных в зависимости от уровня N-проМНП пациенты были разделены на 2 подгруппы – более 400 фмоль/мл и менее 400 фмоль/мл. В первой подгруппе (n=37) умерло 18 человек, при этом годовичная выживаемость составила 51,3% (95% ДИ – 8,5-10,6). Во второй подгруппе (n=40) умер 1 человек, а годовичная выживаемость составила 97,5% (95% ДИ – 11,7-12,1) (p<0,0001) (рис.).

На основании полученных данных мы составили так называемый рейтинг влияния изученных нами параметров на показатели выживаемости больных ХСН ишемического генеза:

1. САД менее 110 мм рт.ст. – 30%.
2. N-проМНП более 400 фмоль/мл – 51,3%.
3. ЧСС более 80 в минуту – 60%.
4. ДАД менее 80 мм рт.ст. – 63,3%.
5. ЧСС менее 80 в минуту – 86,5%.
6. САД более 110 мм рт.ст. – 91,2%.
7. ДАД более 80 мм рт.ст. – 96,4%.
8. N-проМНП менее 400 фмоль/мл – 97,5%.

Таблица. Критерии индекса ПДП

Критерий	1 балл	0 баллов
ЧСС	> 80 уд/мин	≤ 80 уд/мин
САД	< 110 мм рт. ст.	≥ 110 мм рт.ст.
уровень N-проМНП	> 15% от нормы*	< 15% от нормы*
*-400 фмоль/мл и более		

В настоящее время имеется ряд показателей оценки тяжести состояния больных с ХСН и неблагоприятного прогноза. Нами также был разработан клиничко-лабораторный индекс тяжести состояния и неблагоприятного прогноза больных ХСН ишемического генеза с сохранённым синусовым ритмом с использованием уровня N-проМНП. Данный индекс был назван нами «пульс-давление-пептид» («ПДП»).

Индекс ПДП включает 3 критерия (табл.):

Таким образом, для более тяжёлого состояния больного и неблагоприятного прогноза данный индекс будет равен 3, для состояния средней тяжести – 2, для менее тяжёлого состояния – 1 или 0.

Эти показатели были выбраны нами по следующим соображениям.

1. Пульс (ЧСС) является одним из независимых предикторов неблагоприятного прогноза. По нашим данным, пульс был умеренно связан с уровнем N-проМНП (r=0,25), однако эта корреляция была достоверной. Кроме того, в группе умерших пациентов величина ЧСС была равна в среднем 85,6±9,9 уд/мин и достоверно выше, чем ЧСС в группе выживших. Годичная выживаемость больных с ЧСС более 80, по нашим данным, составила 60%.

2. Давление. Уровень САД относится к предикторам неблагоприятного прогноза. По нашим данным, годовичная выживаемость больных с уровнем САД менее 110 мм рт.ст. была минимальной в сравнении с другими изученными нами параметрами (пол, ДАД, ЧСС) – 30%. Кроме того, в группе умерших корреляция уровня N-проМНП с САД была достоверно отрицательной (r = -0,52, p=0,013).

3. Пептид. Высокий уровень N-проМНП является неблагоприятным прогностическим признаком, и применение данного показателя является предпочтительным в сравнении с ЭхоКГ. По нашим данным, годовичная выживаемость больных с уровнем N-проМНП более 400 фмоль/мл составила 51,3%.

Кроме того, ЧСС и АД являются наиболее простыми и доступными для определения клиническими характеристиками состояния больного. Не менее важным аргументом является то, что определение уровня N-проМНП в сравнении с ЭхоКГ более точно и лишено субъективизма исследователя.

Нами был рассчитан индекс ПДП во всей группе больных. 0 баллов было определено у 27 человек (35,1%) – умер 1 человек (3,7%), 1 балл – у 21 человека

(27,3%), 2 балла — у 16 человек (20,8%) — умерло 8 человек (50%), 3 балла — у 13 человек (16,8%) — умерло 10 человек (76,9%). Эти данные убедительно демонстрируют, что в подгруппе больных с количеством баллов 3 имеется более высокая смертность.

Далее нами был рассчитан индекс ПДП у больных в группах, разделённых по 50-перцентилю N-проМНП. В группе больных с уровнем N-проМНП более 400 фмоль/мл (37 чел.) 3 балла имели 13 пациентов (35,1%), из них умерло 10 (76,9%); 2 балла — у 16 пациентов (43,2%), из них умерло 8 (50%); 1 балл — у 8 пациентов (21,6%), умерших не было. 0 баллов в данной группе не было ни у одного пациента. В общей сложности 3 и 2 балла в данной группе имели 29 человек (78,4%), из них умерло 62,1%. С 1 баллом умерших не было. Эти данные показывают, что у больных с уровнем N-проМНП более 400 фмоль/мл и количеством баллов 3 более высокая смертность, чем у больных с количеством баллов 2.

В группе пациентов с уровнем N-проМНП менее 400 фмоль/мл (n=40) 0 баллов было у 27 (67,5%) пациентов; 1 балл — 13 (32,5%) пациентов. Из этой группы умер 1 пациент с баллом 0 (2,5%).

## Обсуждение

Целью нашего исследования стало изучение уровня N-проМНП и выживаемости больных ХСН ишемического генеза с сохранённым синусовым ритмом. Мы попытались определить взаимосвязь уровня N-проМНП у больных ХСН ишемического генеза с клиническими и лабораторно-инструментальными показателями. Наряду с этим нами был проведён анализ выживаемости больных ХСН в связи с уровнем N-проМНП.

Известно, что исход у больных ХСН зависит от ряда факторов, в том числе от уровня натрийуретических пептидов [2]. Мы проанализировали уровни N-проМНП в зависимости от клинического исхода, наблюдая пациентов в течение 12 месяцев. Анализировались исходные уровни N-проМНП в группах выживших и умерших. Среди выживших уровень N-проМНП был равен в среднем  $362,1 \pm 130,2$  фмоль/мл. Среди умерших лиц уровень N-проМНП оказался выше в 2,4 раза —  $872,2 \pm 393,3$  фмоль/мл ( $p < 0,0001$ ).

Годичная смертность больных в изучаемой группе оказалась равной 24,7% (из 77 умерло 19 пациентов). Группы умерших и выживших достоверно отличались по всем показателям, кроме возраста и продолжительности интервала QRS. В группе умерших были ниже уровни САД (на 20,1%) и ДАД (на 21,5%), ФВ ЛЖ (на 36,1%), тест 6-минутной ходьбы (на 53,2%), а выше оказались показатели ЧСС (на 8,9%), ряд показателей ЭхоКГ (размер ЛП, КДР, КСР — на 7,8%, 25,1%, 32,6%, соответственно). В группе умерших больных уровень N-проМНП был выше в 2,4 раза. В

этом отношении наши данные вполне сопоставимы с результатами других исследований [2,4,5].

В последующем мы проанализировали выживаемость наших больных в течение 12 месяцев по известным параметрам (пол, уровень САД, ДАД, ЧСС) и сравнили её с выживаемостью в зависимости от уровня N-проМНП. Для этого был использован метод Каплана-Мейера.

Достоверной разницы в выживаемости больных в течение года по полу мы не выявили ( $p=0,71$ ) — выживаемость женщин составила 70,6% (95% ДИ — 9,8-12,1), а мужчин 76,7% (95% ДИ — 10,1-11,4). Несмотря на отсутствие достоверной разницы в выживаемости больных по полу, более высокую смертность в подгруппе женщин следует объяснить тем, что средний возраст женщин был выше среднего возраста мужчин. По-видимому, этот возрастной аспект, в первую очередь, и повлиял на выживаемость женщин.

Была выявлена высоко достоверная разница в 12-месячной выживаемости больных ХСН по показателю САД, ДАД, ЧСС и уровню N-проМНП.

САД менее 110 мм рт. ст., N-проМНП более 400 фмоль/мл и ЧСС более 80 в минуту существенно отрицательно влияют на выживаемость больных в течение года. САД более 110 мм рт. ст., ДАД более 80 мм рт. ст. и N-проМНП менее 400 фмоль/мл увеличивают шансы больных ХСН ишемического генеза на выживаемость.

В настоящее время имеется ряд показателей оценки тяжести состояния больных ХСН и неблагоприятного прогноза: потребление кислорода на максимуме нагрузки [6], определение уровня нейрогормонов в крови [7-11], подсчёт длительности интервала QT [12,13], запись сигнал-усреднённой ЭКГ [14], различные индексы [15,16]. Однако они являются либо достаточно сложными и трудоёмкими для повседневной практики, либо дорогостоящими и требующими применения специального оборудования, либо недостаточно информативными.

Учитывая достоверную разницу во многих изученных нами показателях у выживших и умерших больных, а также высоко достоверную корреляцию ряда параметров с уровнем N-проМНП, нами был разработан клинико-лабораторный индекс тяжести состояния и неблагоприятного прогноза больных ХСН с синусовым ритмом.

Предложенный нами индекс ПДП значительно отличается от имевшихся ранее своей простотой. Предложенные ранее индексы, на наш взгляд, достаточно громоздки. Так, комбинированный индекс выживаемости больных HFSS [15] включает 7 независимых переменных — причина ХСН, ФВ ЛЖ, среднее АД, уровень натрия, ЧСС в покое, задержка внутрижелудочкового проведения, пиковое потребление кислорода. Данный индекс требует определения как простых анамнестических

показателей (причина ХСН), так инструментальных (ЭКГ, ЭхоКГ, пиковое потребление кислорода) и лабораторных (уровень натрия плазмы). У этого индекса, на наш взгляд, есть несколько недостатков:

1. В определении ЭхоКГ показателей возможен субъективизм исследователя, приводящий к занижению или завышению ФВ ЛЖ.

2. Определение пикового потребления кислорода не всегда выполнимо у больных ХСН, к тому же достаточно дорогостоящее.

3. Необходимо определять большее количество показателей. Видимо, по этой причине данный индекс не получил широкого распространения на практике.

Другой прогностический индекс основан на анализе 8 независимых предикторов смертности, связанных с размерами сердца, электрической и автономной функциями сердца, функцией почек и биохимическими показателями плазмы. Среди них — уровень натрия, уровень креатинина, кардиоторакальный индекс, вариабельность сердечного ритма, данные ЭКГ, параметры суточного мониторирования ЭКГ (корректированный QT, дисперсия QRS, наличие неустойчивой ЖТ, вольтажные критерии ГЛЖ) [16]. К недостаткам этого индекса, на наш взгляд, следует отнести:

1. Большое количество показателей.

2. Необходимость проведения разноплановых исследований — рентгенологического (КТИ), лабораторных (натрий, креатинин) и инструментальных (ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ).

3. Значительная стоимость исследований.

4. Большие затраты по времени.

Возможно, в связи с этими недостатками данный индекс также не получил широкого применения на практике.

Предложенный нами индекс ПДП отличает ряд преимуществ:

1. Меньшее количество анализируемых показателей — всего 3 (из них 2 клинических, 1 лабораторный).

2. Простота определения таких показателей, как пульс и САД.

3. Отсутствие субъективизма в определении уровня N-проМНП (в отличие от ФВ ЛЖ по ЭхоКГ).

4. Дешевизна (из относительно дорогостоящих методик — только определение уровня N-проМНП).

5. Минимальные затраты по времени.

Разработанный нами индекс ПДП позволяет использовать его в любой клинике, где имеется иммуноферментный анализатор. Относительная дешевизна и простота подсчёта могут способствовать распространению данного индекса в широкой практике.

## Заключение

Таким образом, мы показали, что у больных ХСН ишемического генеза с сохранённым синусовым ритмом уровень N-проМНП увеличен. Он прямо связан с клиническими показателями (толерантность к физическим нагрузкам, уровень АД, ЧСС), эхокардиографическими размерами сердца и влияет на прогноз больных ХСН. У умерших больных ХСН исходный уровень N-проМНП был увеличен более чем в 2 раза. При увеличении уровня N-проМНП более 400 фмоль/мл (выше 15% от норматива данной лаборатории) выживаемость больных ХСН ишемического генеза составляет 51,3%. На основании анализа ряда показателей годичной выживаемости нами был разработан клинико-лабораторный показатель тяжести состояния и прогноза больных ХСН ишемического генеза — индекс пульс-давление-пептид (ПДП). Данный индекс является простым и относительно дешёвым и может быть применён как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

## Литература

1. Groenning B.A., Nilsson J.C., Sondergaard L. et al. Detection of left ventricular enlargement and impaired systolic function with plasma N-terminal pro brain natriuretic peptide concentrations. *Am Heart J* 2002;143(5):923-9.
2. Gardner R.S., Ozalp F., Murday A.J. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. *Eur Heart J* 2003;24(19):1735-43.
3. Gustafsson F., Badskjær J., Hansen F.S. et al. Value of N-terminal proBNP in the diagnosis of left ventricular systolic dysfunction in primary care patients referred for echocardiography. *Heart Drug* 2003;3:141-6.
4. Anand I.S., Fisher L.D., Chiang Y.T. et al. for the Val-HeFT Investigators. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Circulation* 2003;107(9):1278-83.
5. Kirk V., Bay M., Parner J. et al. N-terminal proBNP and mortality in hospitalised patients with heart failure and preserved vs. reduced systolic function: data from the prospective Copenhagen Hospital Heart Failure Study (CHHF). *Eur J Heart Fail* 2004;6(3):335-41.
6. Mancini D., Eisen H., Kussmaul W. et al. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991;83(3):778-86.
7. Cohn J.N., Levine T.B., Olivari M.T. et al. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1984;311(13):819-23.

8. Cohn J.N., Johnson G.R., Shabetai R. et al. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;87(6 Suppl):VI-5-16.
9. Francis G.S., Goldsmith S.R., Levine T.B. et al. The neurohumoral axis in congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1984;101(3):370-7.
10. Packer M. Neurohumoral interactions and adaptations in congestive heart failure. *Circulation* 1988;77(4):721-30.
11. Remes J., Tikkanen I., Fyhrquist F., Pyörälä K. Neuroendocrine activity in untreated heart failure. *Br Heart J* 1991;65(5):249-55.
12. Brooksby P., Batin P., Nolan J. et al. The relationship between QT intervals and mortality in ambulant patients with chronic heart failure. The united kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-HEART). *Eur Heart J* 1999;20(18):1335-41.
13. Spargias K.S., Lindsay S.J., Kavar G.I. et al. QT dispersion as a predictor of long-term mortality in patients with acute myocardial infarction and clinical evidence of heart failure. *Eur Heart J* 1999;20(16):1158-65.
14. Mancini D.M., Wong K.L., Simson M.B. Prognostic value of an abnormal signal-averaged electrocardiogram in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy. *Circulation* 1993;87(4):1083-92.
15. Aaronson K.D., Schwartz J.S., Chen T.M. et al. Development and Prospective Validation of a Clinical Index to Predict Survival in Ambulatory Patients Referred for Cardiac Transplant Evaluation. *Circulation* 1997;95(12):2660-7.
16. Kearney M.T., Nolan J., Lee A.J. et al. A prognostic index to predict long-term mortality in patients with mild to moderate chronic heart failure stabilized on angiotensin converting enzyme inhibitors. *Eur J Heart Fail* 2003;5(4):489-97.