

УДК 616.12-008.313.2-076-036.8

## ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ N-КОНЦЕВОГО ФРАГМЕНТА МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА И РЕЦИДИВОВ НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

<sup>1</sup>Снежицкий В. А. (*vsnezh@mail.ru*), <sup>1</sup>Бубешко Д. А. (*bubeshkodarya@gmail.com*),<sup>2</sup>Гриб С. Н. (*hrybsvetlana@gmail.com*), <sup>2</sup>Мадекина Г. А. (*kardio@mail.grodno.by*)<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь<sup>2</sup>УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр», Гродно, Беларусь

*Введение.* Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из самых распространённых аритмий в клинической практике и встречается у 1-2% населения. Недавние исследования продемонстрировали, что ФП связана с повышением уровня N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и восстановлению синусового ритма приводит к его быстрому снижению.

*Цель исследования:* изучить уровень NT-proBNP у пациентов с неклапанной ФП и оценить его взаимосвязь с рецидивом ФП после электрической кардиоверсии.

*Материал и методы.* Обследованы 74 пациента с неклапанной ФП, из них 37 пациентам выполнялась электрическая кардиоверсия. До восстановления ритма в сыворотке крови оценивался уровень NT-proBNP.

*Результаты.* У пациентов без рецидива ФП исходный уровень NT-proBNP составлял 227 (65; 358) пг/мл, у пациентов с рецидивом ФП – 944 (652; 1339) пг/мл ( $p < 0,01$ ). При проведении регрессионного анализа Кокса уровень NT-proBNP оказался независимым предиктором рецидивов ФП (ОШ 1,1; 95% ДИ 1,04-1,14). Пороговое значение NT-proBNP определено в результате ROC-анализа и составило 469,5 пг/мл.

*Вывод:* величина исходного уровня NT-proBNP > 469,5 пг/мл предсказывает риск рецидива ФП с чувствительностью 88,9% и специфичностью 89,5%.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, рецидив, NT-proBNP.

### Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) до сих пор остается одной из самых распространённых аритмий в клинической практике, а между тем критерии для выбора разного рода терапевтических стратегий по-прежнему четко не определены. Электроимпульсная терапия (ЭИТ) у пациентов с ФП выполняется более 40 лет и является относительно безопасным и эффективным методом купирования ФП. При выполнении кардиоверсии восстановление синусового ритма (СР) удается выполнить у большинства пациентов, однако высокая частота рецидивов после процедуры кардиоверсии служит поводом для дальнейших исследований в этой области с целью выявления факторов, влияющих на прогноз. В настоящее время имеются публикации о связи между уровнем мозгового натрийуретического пептида (BNP) или его N-концевого фрагмента BNP (NT-proBNP), измеренными перед кардиоверсией, с риском повторного эпизода ФП [2, 17, 7]. Мозговой натрийуретический пептид представляет собой нейрогормон, который вырабатывается главным образом в миокарде желудочков в ответ на повышение давления и растяжимости в полостях сердца. В кардиомиоцитах синтезируется высокомолекулярный предшественник (proBNP), который затем под воздействием фермента расщепляется на биологически активный BNP и гормонально неактивный N-концевой фрагмент [6]. Несмотря на то, что BNP и NT-proBNP производятся в эквимолярных пропорциях, циркулирующие уровни NT-proBNP примерно в шесть раз выше по сравнению с уровнем BNP из-за разницы в периоде полураспада [9]. К тому же изменение концентрации NT-proBNP

менее подвержено циркадным ритмам, что делает его более чувствительным маркером для оценки функции миокарда.

*Цель исследования:* изучить уровень NT-proBNP у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и разным значением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), а также оценить его взаимосвязь с рецидивом ФП после электрической кардиоверсии.

### Материал и методы

На базе УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр» были обследованы 74 пациента с персистирующей и постоянной формами ФП на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) и/или артериальной гипертензии (АГ). В зависимости от наличия систолической дисфункции ЛЖ, критерием которой считали значение ФВ < 50%, все пациенты с ФП были разделены на 2 группы. Всем им проводились общеклинические исследования, тест 6-минутной ходьбы, эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ), холтеровское мониторирование ЭКГ. Методом иммуноферментного анализа в сыворотке венозной крови определялся уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) и NT-proBNP, в плазме венозной крови – уровень интерлейкинов (ИЛ): ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α). Восстановление синусового ритма методом ЭИТ выполнено 37 пациентам с предшествующим приемом варфарина (удержанием целевого значения МНО 2-3 недели) и отсутствием тромбов в ушке левого предсердия (ЛП), по данным чреспищеводной ЭХО-КГ. После выписки пациента из стационара в течение года осуществлялся ежемесячный контроль на предмет со-

хранения у него синусового ритма.

В исследование не включались пациенты с пароксизмальной формой ФП, ФП на фоне органических клапанных пороков сердца, острым или перенесенным инфарктом миокарда, миокардитом, декомпенсированным сахарным диабетом, острым нарушением мозгового кровообращения, острыми воспалительными процессами любой локализации, предположительной связи между наличием ФП и алкогольными эксцессами.

Статистический анализ выполнялся с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 с предварительной проверкой на нормальность распределения с помощью гистограммы распределения. Количественные данные, распределение которых не являлось нормальным, приводились в виде медианы, 25% и 75% квартилей. Поскольку большинство количественных признаков не подчинялось закону нормального распределения, при сравнении использовались непараметрические методы. Для оценки различий количественных признаков между двумя независимыми группами использовали критерий Манна-Уитни. Статистическую значимость различий между качественными характеристиками оценивали при помощи точного критерия Фишера. Различия считались достоверными при значении  $p < 0,05$ . Для оценки связи изучаемых параметров с достижением конечной точки использовали анализ выживаемости, включая построение кривых выживаемости по методу Каплана-Мейера и сравнение выживаемости в зависимости от уровня исходных параметров посредством логрангового теста. Поиск отрезных значений параметров, обладающих наибольшей диагностической эффективностью достижения конечной точки, осуществлялся с помощью ROC-анализа.

### Результаты и обсуждение

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту и полу, в обеих группах преобладали мужчины. По нозологической характеристике (форме ИБС – функциональному

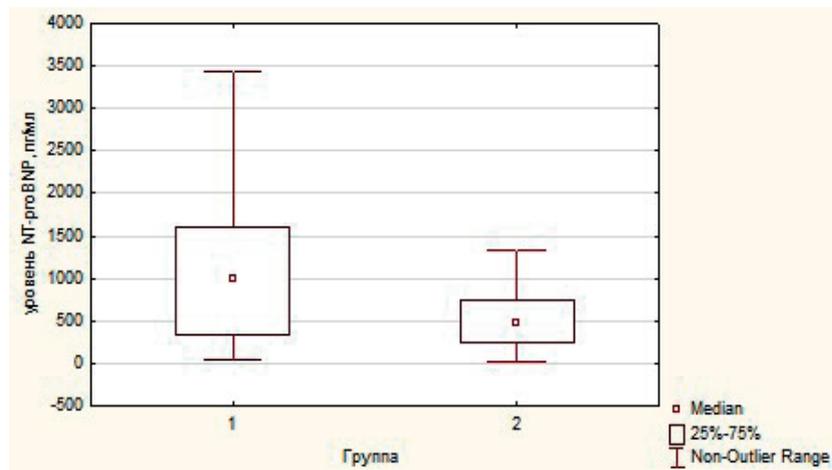
**Таблица 1.** – Сравнительная характеристика исследуемых групп пациентов

Параметры	Критерии	Группа 1 (n=31)	Группа 2 (n=43)	
Возраст, лет		59 (50; 63)	61 (55; 65)	
Пол (м), n (%)		25 (80,6 %)	35 (81,4%)	
АГ, n (%)	Нет АГ, n (%)	8 (25,8%)	5 (11,6%)	
	1 ст., n (%)	5 (16,1%)	6 (14%)	
	2 ст., n (%)	16 (51,6%)	32 (74,4%)	
	3 ст., n (%)	2 (6,5%)	0	
ИБС, n (%)	Нет ИБС, n (%)	7 (22,6%)	3 (7%)	
	ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, n (%)	17 (54,8%)	27 (62,8%)	
	Вазоспастическая стенокардия	0	0	
	ССН	ФК 1, n (%)	4 (12,9%)	10 (23,2%)
		ФК 2, n (%)	3 (9,7%)	3 (7%)
ФК 3, n (%)		0	0	
ФК 4, n (%)		0	0	
ФК ХСН, n (%)	ФК 0, n (%)	0	2 (4,6%)	
	ФК I, n (%)	5 (16,1%)*	21 (48,8%)	
	ФК II, n (%)	9 (29,1%)	18 (41,9%)	
	ФК III, n (%)	17 (54,8%)*	2 (4,7%)	
	ФК IV, n (%)	0	0	

Примечание: \* – различия по сравнению с группой 2

классу (ФК) стабильной стенокардии напряжения (ССН), степени АГ) группы между собой были сопоставимы. Наблюдались межгрупповые различия по ФК хронической сердечной недостаточности (ХСН), что можно объяснить критериями деления пациентов на группы. Данные представлены в таблице 1.

При определении уровня NT-proBNP медиана в группе 1 составила 1000 (340; 1612) пг/мл; в группе 2 – 468 (240; 750) пг/мл ( $p < 0,01$ ) (рис. 1).



**Рисунок 1.** – Уровень NT-proBNP у пациентов исследуемых групп

При проведении корреляционного анализа выявлена положительная корреляционная связь между уровнями NT-proBNP и ИЛ-10 ( $R=0,3$ ),

значением средней частоты сердечных сокращений (ЧСС) ( $R=0,26$ ) и отрицательная корреляционная связь со значением теста 6-минутной ходьбы ( $R=-0,88$ ) ( $p<0,05$ ). С эхокардиографическими параметрами уровень NT-proBNP взаимосвязан положительной корреляционной связью с медиально-латеральным ( $R=0,36$ ) и верхне-нижним ( $R=0,4$ ) размерами левого предсердия (ЛП), а также с уровнем систолического давления в легочной артерии ( $R=0,5$ ) ( $p<0,05$ ). Значение ФВ имеет отрицательную корреляционную взаимосвязь с уровнем NT-proBNP ( $R=-0,29$ ) ( $p<0,05$ ). Зависимости уровня NT-proBNP от давности существования ФП не выявлено.

Восстановление синусового ритма методом электроимпульсной терапии проводилось 37 пациентам. По истечении однолетнего периода наблюдения у 19 пациентов сохранялся СР, у 18 произошел рецидив ФП. При этом не было статистически значимых различий в частоте рецидивирования аритмии между пациентами группы с ФП и систолической дисфункцией ЛЖ (в 61,5% случаев) и пациентами с ФП и нормальной систолической функцией ЛЖ (в 41,7% случаев) ( $p>0,05$ ). Для дальнейшего анализа пациенты в каждой из групп были разделены на подгруппы: подгруппа А – рецидива ФП нет, подгруппа В – рецидив ФП после кардиоверсии. Сравнимые подгруппы исходно не различались по возрасту, полу и сопутствующим заболеваниям. Исключение составлял лишь ФК ХСН, который у пациентов с рецидивом ФП в группе 1 был выше, чем у пациентов с сохраненным СР (таблица 2).

**Таблица 2.** – Сравнительная характеристика исследуемых подгрупп пациентов

Параметры	Группа 1, ФВ<50% (n=13)		Группа 2, ФВ≥50% (n=24)	
	подгруппа 1А (рецидива ФП нет), n=5	подгруппа 1В (рецидив ФП), n=8	подгруппа 2А (рецидива ФП нет), n=14	подгруппа 2В (рецидив ФП), n=10
Возраст, лет	59 (51; 61)	55 (48; 64)	59 (58; 64)	56 (55; 62)
Пол (м, п (%))	5 (100%)	6 (75%)	13 (92,9%)	7 (70%)
Давность ФП, мес.	3 (2; 5)	3 (2; 4)	3 (2; 6)	5 (3; 6)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	33 (30; 34)	33 (28; 33)	30 (29; 33)	32 (28; 38)
ИБС, n (%)	5 (100%)	5 (62,5%)	12 (85,7%)	10 (100%)
АГ, n (%)	5 (100%)	5 (62,5%)	10 (71,4%)	9 (90%)
ХСН ФК I-II, n (%)	4 (80%)*	2 (25%)	14 (100%)	8 (80%)
ХСН ФК III-IV, n(%)	1 (20%)*	6 (75%)	0	2 (20%)

*Примечание:* \* – достоверные различия при сравнении с подгруппой 1В

В таблице 3 представлены уровни биомаркеров, измеренные у пациентов до проведения процедуры восстановления синусового ритма. Как следует из данных таблицы, в обеих группах пациенты с рецидивом ФП имели исходно более высокое значение NT-proBNP. При этом статистически значимых различий в базовом уровне биомаркеров воспаления не наблюдалось.

**Таблица 3.** – Сравнительная характеристика уровня биомаркеров у пациентов исследуемых подгрупп (Ме (25%; 75%))

Параметры	Группа 1, ФВ<50% (n=13)		Группа 2, ФВ≥50% (n=24)	
	подгруппа 1А (рецидива ФП нет), n=5	подгруппа 1В (рецидив ФП), n=8	подгруппа 2А (рецидива ФП нет), n=14	подгруппа 2В (рецидив ФП), n=10
Nt-proBNP, пг/мл	212 (65; 354)*	1276 (880; 1831)	229 (157; 358)#	715 (534; 1192)
вч-СРБ, мг/л	11,1 (10,2; 12,5)	7,8 (5,3; 9,4)	5,8 (4,8; 11,1)	10,0 (9,1; 10,9)
ИЛ-1β, пг/мл	1,8 (1,5; 4,8)	2,9 (1,7; 5,3)	2,4 (0,8; 4,9)	1,1 (0,9; 2,9)
ИЛ-6, пг/мл	2,3 (1,9; 3,8)	3,1 (1,7; 3,8)	1,9 (1,4; 3,8)	3,2 (1,8; 4,8)
ФНО-α, пг/мл	0,1 (0,09; 0,1)	0,1 (0,1; 0,1)	0,1 (0,1; 0,1)	0,1 (0,1; 0,7)
ИЛ-10, пг/мл	8,7 (5,8; 12,5)	7,1 (5,3; 9,4)	4,0 (3,3; 4,9)	4,6 (4,3; 6,6)
ИЛ-8, пг/мл	4,6 (4,1; 4,8)	6,2 (4,4; 9,5)	5,6 (4,8; 8,3)	6,6 (3,2; 7,8)

*Примечание:* \* – достоверные различия при сравнении с подгруппой 1В; # – достоверные различия при сравнении с подгруппой 2В

По эхокардиографическим параметрам у пациентов исследуемых подгрупп наблюдались различия лишь в уровне систолического давления в легочной артерии (ДЛА) среди пациентов группы 2. Данные представлены в таблице 4.

КДР – конечно-диастолический размер ЛЖ; КСР – конечно-систолический размер ЛЖ; КДО – конечно-диастолический объем ЛЖ; КСО – конечно-систолический объем ЛЖ; МЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу; МЖПс – толщина межжелудочковой перегородки в систолу; ЗСЛЖд – толщина задней стенки ЛЖ в диастолу; ПЖ – размер правого желудочка.

Для дальнейшего анализа факторов, влияющих на исход электрической кардиоверсии, пациенты группы 1 и группы 2 были объединены. При проведении регрессионного анализа Кокса нами установлено, что уровень NT-proBNP является независимым предиктором рецидива ФП (ОШ 1,1; 95% ДИ 1,04-1,14), который сохраняет свою значимость после корректировки на пол и возраст.

Медиана базового уровня NT-proBNP у пациентов с сохраненным синусовым ритмом состав-

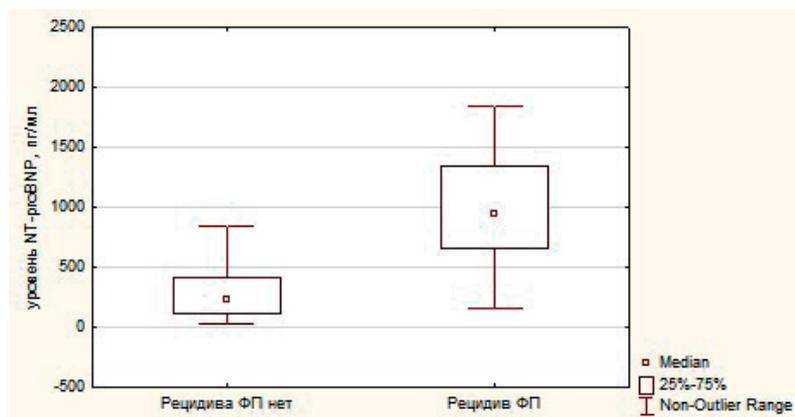
ляла 227 (65; 358) пг/мл, у пациентов с рецидивом ФП – 944 (652; 1339) пг/мл ( $p < 0,01$ ) (рис. 2).

с чувствительностью 88,9% и специфичностью 89,5% (рис. 3).

**Таблица 4.** – Сравнительная характеристика показателей ЭХО-КГ у пациентов исследуемых подгрупп (Me (25%; 75%))

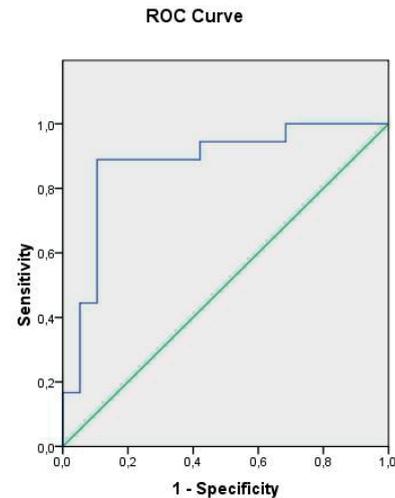
Параметры	Группа 1, ФВ<50% (n=13)		Группа 2, ФВ≥50% (n=24)	
	подгруппа 1А (рецидива ФП нет), n=5	подгруппа 1В (рецидив ФП), n=8	подгруппа 2А (рецидива ФП нет), n=14	подгруппа 2В (рецидив ФП), n=10
ЛП, мм	45 (40; 48)	41 (39; 45)	40,5 (39; 44)	43 (41; 45)
КДД, мм	58 (58; 59)	54 (51; 62)	52 (50; 57)	55 (52; 57)
КСД, мм	44 (43; 44)	42,5 (40; 49)	34 (33; 37)	37 (33; 39)
КДО, мл	169 (167; 173)	142 (126; 193)	131,5 (120; 163)	148,5 (132; 162)
КСО, мл	89 (85; 92)	81 (69; 113)	47,5 (43; 56)	58 (46; 69)
УО, мл	84 (83; 84)	59 (54; 77)	81 (78; 95)	91,5 (84; 100)
ФВ, %	45 (40; 48)	44,5 (39; 47)	63 (58; 65)	60 (57; 64)
МЖПд, мм	14 (12; 14)	12,5 (11; 15)	13 (11; 13)	12 (11; 13)
МЖПс, мм	18 (14; 19)	16,5 (15; 19)	17,5 (16; 19)	16,5 (16; 17)
ЗСЛЖд, мм	13 (12; 14)	12 (11; 13)	12 (10; 12)	11 (10; 12)
ЗСЛЖс, мм	17 (16; 18)	16,5 (15; 17)	17 (16; 18)	17 (16; 17)
Масса миокарда ЛЖ, г	345,6 (303,3; 373,7)	285,7 (208; 340)	265,1 (228; 319)	257,9 (215; 338)
ИММ, г/м <sup>2</sup>	152,7 (139,3; 155,5)	136,1 (107; 148)	130,8 (119; 143)	117,8 (112; 150)
ДЛА, мм рт. ст.	29 (26; 29)	33 (29; 41)	25 (21; 26)*	27,5 (25; 34)
ПЖ, мм	26 (25; 26)	25 (24; 26)	25 (21; 26)	25,5 (24; 30)

Примечание: \* – достоверные различия при сравнении с подгруппой 2В;



**Рисунок 2.** – Уровень NT-proBNP у пациентов с разным исходом кардиоверсии

Для определения порогового значения уровня NT-proBNP был выполнен ROC-анализ. Площадь под кривой составила 0,88 (95% ДИ 0,76-0,99). Наиболее удаленная от диагонали точка соответствовала уровню NT-proBNP 469,5 пг/мл

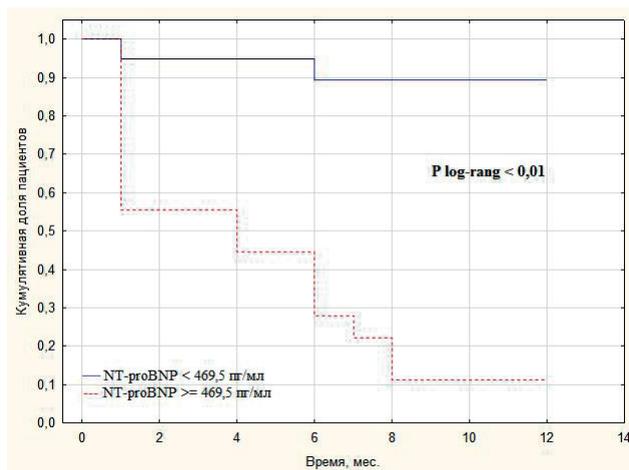


**Рисунок 3.** – ROC-кривая для уровня NT-proBNP

Все пациенты согласно полученному уровню были разделены на 2 подгруппы: подгруппа 1 – уровень NT-proBNP <469,5 пг/мл, и подгруппа 2 – уровень NT-proBNP ≥469,5 пг/мл. Частота рецидивов в подгруппах пациентов значимо различалась (рис. 4).

По результатам нашего исследования все пациенты с фибрилляцией предсердий имеют исходно повышенные уровни NT-proBNP. Закономерно более высокие показатели наблюдаются у пациентов со снижением ФВ, но даже в группе пациентов с нормальным значением ФВ медиана уровня NT-proBNP превышает верхнюю границу нормы более чем в 3 раза. Согласно литературным данным, повышение уровня NT-proBNP может встречаться у пациентов с ФП даже при отсутствии сердечной недостаточности или другой сердечно-сосудистой патологии [15, 16]. Кроме того, в исследовании, проводимом среди жителей Фрамингема, была выявлена взаимосвязь между значением NT-proBNP и риском развития фибрилляции предсердий, неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и смерти в будущем [13].

Было предложено несколько гипотез относительно причин повышения NT-proBNP у пациентов с ФП, среди них – влияние местного воспалительного процесса, лежащего в основе развития ФП, а также изменение внутрисердечной гемодинамики за счет высокой частоты сердечных сокращений [8, 12]. Исходя из этого, можно объяснить наличие положительной корреляционной связи между уровнем NT-proBNP и уровнем ИЛ-10, а также между уровнем NT-proBNP и значением средней ЧСС в нашем ис-



**Рисунок 4.** – Кривые Каплана-Мейера для первичной конечной точки «рецидив фибрилляции предсердий» в зависимости от исходного уровня NT-proBNP

следования. Одним из факторов повышения NT-proBNP у пациентов с ФП может быть также развитие диастолической дисфункции миокарда ЛЖ с формированием ХСН с сохраненной ФВ [10, 3]. Возможно, именно поэтому показатель ФВ имел корреляционную связь меньшей силы с уровнем NT-proBNP, чем значение теста 6-минутной ходьбы. К тому же наличие у пациента диастолической дисфункции описано как фактор риска рецидива ФП [11, 1]. Этим в какой-то степени можно объяснить отсутствие различий в частоте рецидивирования ФП в группах пациентов со сниженной и сохраненной ФВ.

Уровень NT-proBNP, измеренный перед выполнением кардиоверсии, может быть ценным прогностическим биомаркером для оценки риска рецидива ФП. В ряде исследований наблюдалось повышение уровня NT-proBNP у пациентов с ФП и быстрое снижение после восстановления

синусового ритма [4, 5]. В мета-анализе, который включал десять исследований, было определено, что более высокие уровни NT-proBNP до кардиоверсии связаны с повышенным риском рецидива ФП после успешно выполненной процедуры восстановления ритма [18].

Полученный нами уровень NT-proBNP, предсказывающий риск рецидива после успешно выполненной кардиоверсии, составил  $\geq 469,5$  пг/мл. Похожее значение NT-proBNP определено в исследовании J. Andersson и др. [12], в котором повышение уровня NT-proBNP  $> 500$  пг/мл предсказывало возрастание риска рецидива ФП после кардиоверсии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в 2,94 раза (95% ДИ 1,30-6,63). В многофакторном анализе с поправкой на возраст и пол уровень NT-proBNP сохранил свою прогностическую значимость (ОШ 3,56; 95% ДИ 1,44-8,81). В другой же работе была отмечена связь уровня NT-proBNP с рецидивом аритмии после абляции лишь среди пациентов с идиопатической формой ФП (ОШ=2,13; 95% ДИ 2,06-2,38) [14].

Таким образом, измерение исходного уровня NT-proBNP поможет выявить пациентов с высоким риском рецидива ФП после кардиоверсии. В клинической практике это важно, поскольку в значительной мере обуславливает решение вопроса о сроках назначения антиаритмической и антикоагулянтной терапии.

#### Выводы

1. Уровень NT-proBNP, измеренный перед проведением электрической кардиоверсии, является предиктором рецидива фибрилляции предсердий.

2. Величина исходного уровня NT-proBNP  $> 469,5$  пг/мл предсказывает риск рецидива фибрилляции предсердий с чувствительностью 88,9% и специфичностью 89,5%.

#### Литература

1. Снежицкий, В. А. Предикторы рецидивов фибрилляции предсердий после радиочастотной абляции устьев легочных вен / В. А. Снежицкий, М. Ч. Матюкевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – № 3. – С. 38-43.
2. Apelin plasma levels predict arrhythmia recurrence in patients with persistent atrial fibrillation / C. Falcone [et al.] // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. – 2010. – Vol. 23. – P. 917-925.
3. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Association With Exercise Capacity, Left Ventricular Filling Pressures, Natriuretic Peptides, and Left Atrial Volume / C. S. Lam [et al.] // JACC Heart Fail. – 2017. – Vol. 5, № 2. – P. 92-98.
4. Atrial secretion of B-type natriuretic peptide / J. P. Goetze [et al.] // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27, № 14. – P. 1648-1650.
5. Brain natriuretic peptide predicts successful cardioversion in patients with atrial fibrillation and maintenance of sinus rhythm / L. Beck-da-Silva [et al.] // Can. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 20, № 12. – P. 1245-1248.
6. Discordant atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide levels in lone atrial fibrillation / P. T. Ellinor [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45, № 1. – P. 82-86.
7. Effect of sinus rhythm restoration after electrical cardioversion on apelin and brain natriuretic peptide prohormone levels in patients with persistent atrial fibrillation / E.M.Kallergis[etal.]//Am.J.Cardiol.–2010.–Vol.105,№1.–P. 90-94.
8. Engelmann, M. D. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation / M. D. Engelmann, J. H. Svendsen // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26, № 20. – P. 2083-2092.
9. Hojs, R. Biomarkers in hemodialysis patients / R. Hojs, S. Bevc, R. Ekart // Adv. Clin. Chem. – 2012. – Vol. 57. – P. 29-56.
10. Kim, W. S. Correlation between N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Doppler Echocardiographic Parameters of Left Ventricular Filling Pressure in Atrial Fibrillation / W. S. Kim, S. Park // J. Cardiovasc. Ultrasound. – 2011. – Vol. 19, № 1. – P. 26-31.
11. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibril-

- lation in 840 elderly men and women / T. S. Tsang [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40, № 9. – P. 1636-1644.
12. NT-proBNP predicts maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion / J. Andersson [et al.] // *Tromb. Res.* – 2015. – Vol. 135, № 2. – P. 289-291.
  13. NT-ProBNP predicts rhythm stability after cardioversion of lone atrial fibrillation / H. Möllmann [et al.] // *Circ. J.* – 2008. – Vol. 72, № 6. – P. 921-925.
  14. Plasma B-type natriuretic peptide levels and recurrent arrhythmia after successful ablation of lone atrial fibrillation / A. A. Hussein [et al.] // *Circulation.* – 2011. – Vol. 123, № 19. – P. 2077-2082.
  15. Plasma levels of NT-pro-BNP in patients with atrial fibrillation before and after electrical cardioversion / D. Shin [et al.] // *Zeitschrift für Kardiologie.* – 2005. – Vol. 94, № 12. – P. 795-800.
  16. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death / T. J. Wang [et al.] // *The New England Journal of Medicine.* – 2004. – Vol. 350, № 7. – P. 655-663.
  17. Predictive value of plasma Nt-proBNP and body mass index for recurrence of atrial fibrillation after cardioversion / M. K. Freynhofer [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 149, № 2. – P. 257-259.
  18. Tang, Y. Relationship between brain natriuretic peptide and recurrence of atrial fibrillation after successful electrical cardioversion: a meta-analysis / Y. Tang, H. Yang, J. Qiu // *J. Int. Med. Res.* – 2011. – Vol. 39, № 5. – P. 1618-1624.
- References**
1. Snezhitskiy, V. A. Prediktory recidivov fibrilljaccii predserdij posle radiochastotnoj ablacii ust'ev legochnyh ven / V. A. Snezhitskiy, M. Ch. Matjukevich // *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of the Grodno State Medical University]. – 2016. – № 3. – S. 38-43. (Russian)
  2. Apelin plasma levels predict arrhythmia recurrence in patients with persistent atrial fibrillation / C. Falcone [et al.] // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 23. – P. 917-925.
  3. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Association With Exercise Capacity, Left Ventricular Filling Pressures, Natriuretic Peptides, and Left Atrial Volume / C. S. Lam [et al.] // *JACC Heart Fail.* – 2017. – Vol. 5, № 2. – P. 92-98.
  4. Atrial secretion of B-type natriuretic peptide / J. P. Goetze [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27, № 14. – P. 1648-1650.
  5. Brain natriuretic peptide predicts successful cardioversion in patients with atrial fibrillation and maintenance of sinus rhythm / L. Beck-da-Silva [et al.] // *Can. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 20, № 12. – P. 1245-1248.
  6. Discordant atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide levels in lone atrial fibrillation / P. T. Ellinor [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45, № 1. – P. 82-86.
  7. Effect of sinus rhythm restoration after electrical cardioversion on apelin and brain natriuretic peptide prohormone levels in patients with persistent atrial fibrillation / E. M. Kallergis [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 105, № 1. – P. 90-94.
  8. Engelmann, M. D. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation / M. D. Engelmann, J. H. Svendsen // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26, № 20. – P. 2083-2092.
  9. Hojs, R. Biomarkers in hemodialysis patients / R. Hojs, S. Bevc, R. Ekart // *Adv. Clin. Chem.* – 2012. – Vol. 57. – P. 29-56.
  10. Kim, W. S. Correlation between N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Doppler Echocardiographic Parameters of Left Ventricular Filling Pressure in Atrial Fibrillation / W. S. Kim, S. Park // *J. Cardiovasc. Ultrasound.* – 2011. – Vol. 19, № 1. – P. 26-31.
  11. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women / T. S. Tsang [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40, № 9. – P. 1636-1644.
  12. NT-proBNP predicts maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion / J. Andersson [et al.] // *Tromb. Res.* – 2015. – Vol. 135, № 2. – P. 289-291.
  13. NT-ProBNP predicts rhythm stability after cardioversion of lone atrial fibrillation / H. Möllmann [et al.] // *Circ. J.* – 2008. – Vol. 72, № 6. – P. 921-925.
  14. Plasma B-type natriuretic peptide levels and recurrent arrhythmia after successful ablation of lone atrial fibrillation / A. A. Hussein [et al.] // *Circulation.* – 2011. – Vol. 123, № 19. – P. 2077-2082.
  15. Plasma levels of NT-pro-BNP in patients with atrial fibrillation before and after electrical cardioversion / D. Shin [et al.] // *Zeitschrift für Kardiologie.* – 2005. – Vol. 94, № 12. – P. 795-800.
  16. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death / T. J. Wang [et al.] // *The New England Journal of Medicine.* – 2004. – Vol. 350, № 7. – P. 655-663.
  17. Predictive value of plasma Nt-proBNP and body mass index for recurrence of atrial fibrillation after cardioversion / M. K. Freynhofer [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 149, № 2. – P. 257-259.
  18. Tang, Y. Relationship between brain natriuretic peptide and recurrence of atrial fibrillation after successful electrical cardioversion: a meta-analysis / Y. Tang, H. Yang, J. Qiu // *J. Int. Med. Res.* – 2011. – Vol. 39, № 5. – P. 1618-1624.

## CORRELATION OF N-TERMINAL PRO-BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE LEVEL AND RECURRENCES OF NONVALVULAR ATRIAL FIBRILLATION

<sup>1</sup>Snezhitskiy V. A., <sup>1</sup>Bubeshka D. A., <sup>2</sup>Hryb S. N., <sup>2</sup>Madekina G.A.

<sup>1</sup>Educational Institution «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

<sup>2</sup>Health Care Institution «Grodno Regional Clinical Cardiology Center», Grodno, Belarus

---

*Background: Atrial fibrillation (AF) is one of the most common cardiac arrhythmia in clinical practice, affecting 1-2% of general population. Recent studies have demonstrated that AF is associated with an increased level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), and restoration of sinus rhythm leads to its significant decrease.*

*The purpose of research is to study N-terminal pro-brain natriuretic peptide level in patients with nonvalvular AF and to estimate its correlation with AF recurrence after electrical cardioversion.*

*Material and methods: 74 patients with nonvalvular AF were examined, of which 37 patients performed electrical cardioversion. NT-proBNP level was evaluated before restoring sinus rhythm.*

*Results: The basic level of NT-proBNP was 227 (65; 358) pg/ml in patients without AF relapse, and 944 (652; 1339) pg/ml in patients with AF recurrence ( $p < 0,01$ ). During Cox's regression analysis NT-proBNP level was independent predictor of AF relapses (HR 1,1; 95% CI 1,04-1,14). An optimized cut-off value of NT-proBNP was determined by the ROC analysis and it was 469,5 pg/ml.*

*Conclusion: The basic level value of NT-proBNP > 469,5 pg/ml predicts the risk of AF recurrence after electrical cardioversion sensitivity of 88,9% and specificity of 89,5%.*

**Keywords:** atrial fibrillation, recurrence, NT-proBNP.

---

Поступила: 15.03.2017

Отрецензирована: 07.04.2017