

Н.П. Копица, О.В. Петюнина

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой АМН Украины», Харьков

## БИОМАРКЕРЫ В ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Ключевые слова:** острая сердечная недостаточность, биомаркеры, прогноз.

Острая сердечная недостаточность (ОСН) — резкое или постепенное ухудшение признаков сердечной недостаточности, требующее ургентной терапии. Эти признаки — результат тяжелого застоя в легких вследствие повышенного давления в левом желудочке. ОСН может возникать у пациентов с сохраненной или сниженной фракцией выброса. Сопутствующие кардиальные состояния, такие как ИБС, гипертензия, клапанные заболевания сердца, предсердные аритмии и/или некардиальные состояния (почечная дисфункция, диабет, анемия) могут усиливать проявления ОСН.

Госпитализации по поводу сердечной недостаточности составили более 1 млн случаев в 2004 году в США, приблизительно столько же в странах Европы. В США на диагностику и лечение ОСН тратят более 35 млн долларов в год.

До последнего времени клинические характеристики, подходы к лечению и исходы у пациентов, госпитализированных по поводу ОСН, были плохо изучены. Однако проведенные недавно в США исследования (Euro-HF survey (EHFS), the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE), Organized Program to Initiate Life-saving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF) представили наиболее необходимую информацию об эпидемиологии ОСН.

ОСН состоит из трех клинических состояний: 1) ухудшение хронической сердечной недостаточности (ХСН), ассоциированное со сниженной или сохраненной фракцией выброса левого желудочка (70 % обращений); 2) сердечная недостаточность, впервые возникшая (например, после обширного инфаркта миокарда, резкого повышения артериального давления) — 25 % обращений; 3) сердечная недостаточность, рефрактерная к терапии с тяжелой левожелудочковой дисфункцией, ассоциированной со сниженным сердечным выбросом (5 % обращений). Эпидемиология ОСН представлена в таблице [4].

Для оценки риска прогноза больных с сердечной недостаточностью в последнее время используют

биохимические маркеры. Наиболее широко на сегодняшний день принят мозговой натрийуретический пептид (МНП). МНП и его прогормон (про-МНП) синтезируются в кардиомиоцитах и высвобождаются при гемодинамическом стрессе, то есть при дилатации, гипертрофии желудочков сердца или при повышенном растяжении стенки. МНП вызывает артериальную вазодилатацию, диурез и натрийурез и снижает активность ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической нервной систем. В исследовании Finnish Acute Heart Failure Study (FINN-AKVA) — крупнейшем наблюдательном проспективном исследовании ОСН, проведенном с февраля по май 2004 года в 14 центрах Финляндии, — были изучены предикторы смертности в течение года после госпитализации по поводу ОСН. В FINN-AKVA были включены 620 пациентов. Биохимические маркеры — предикторы смертности включали уровень гемоглобина менее 120 г/л у женщин и менее 130 г/л у мужчин, гипонатриемия (натрий менее 135 ммоль/л), С-реактивный протеин (более 10 мг/л), сывороточный креатинин более 120 мкмоль/л и МНП при поступлении более 174 пг/мл. В результате кокс-мультивариативного анализа выявлена прямая корреляционная связь между почечной дисфункцией и смертностью в течение 1 года как при ХСН, так и при ОСН. Повышение уровня С-реактивного протеина также ассоциировалось с плохим прогнозом в течение года. В данном исследовании уровень МНП при поступлении больного с ОСН в стационар не являлся предиктором долгосрочного прогноза смертности. В исследовании D. Logeart, G. Thabut, P. Jourdain et al. (2004) уровень МНП анализировали при поступлении и при выписке больного из стационара. Целью работы являлось определение уровня МНП у больных, госпитализированных по поводу декомпенсации сердечной недостаточности, который является предиктором неблагоприятных явлений после выписки. За выжившими пациентами наблюдали в течение 6 месяцев. Конечными точками являлись смерть и первое повторное обращение по поводу обострения сердечной недостаточности. В результате исследо-

Стаття надійшла до редакції 12 жовтня 2009 р.

Таблица. Факторы, являющиеся предикторами повторной госпитализации и смертности у больных с острой сердечной недостаточностью

Систолическое АД	Гипертензия при поступлении в стационар ассоциируется с более низкой смертностью после выписки
Ишемическая болезнь сердца	Ассоциируется с двукратным повышением смертности после выписки в сравнении с пациентами без ИБС
Высвобождение тропонинов	У 30—70 % пациентов, госпитализированных по поводу ОСН, отмечали повышенные уровни кардиальных тропонинов в плазме, что ассоциировалось с двукратным повышением смертности и троекратным увеличением частоты регоспитализаций
Азот мочевины	Азот мочевины и соотношение азот мочевины/креатинин являются лучшими прогностическими факторами, чем креатинин Повышение уровня азота мочевины ассоциировалось с 2—3-кратным увеличением частоты смертности после выписки из стационара
Гипонатриемия	Наблюдалась приблизительно у 25 % пациентов с ОСН, что ассоциировалось с 2—3-кратным повышением смертности в стационаре и после выписки
Натрийуретические пептиды	Значения коррелировали с повышенным давлением наполнения в левом желудочке Повышенные уровни ассоциировались с более высокой смертностью после выписки из стационара и частотой повторной госпитализации
PCWP	Уменьшение PCWP во время госпитализации ассоциируется с лучшей выживаемостью после выписки Уменьшение PCWP с помощью милринона и добутамина ассоциируется с ухудшением исходов
Функциональная активность	Тест с 6-минутной ходьбой — важный предиктор нежелательных явлений после выписки из стационара
Другие прогностические факторы	Фракция выброса левого желудочка, анемия, диабет, вновь возникшие аритмии, неиспользование нейрогормональных антагонистов

Примечание. PCWP — Pulmonary Capillary Wedge Pressure (давление наполнения в легочных сосудах) — не прямой индикатор давления наполнения в левом желудочке и преднагрузки.

вания отношение шансов было 5,1 (95 % доверительный интервал (ДИ) 2,8—9,1) для значения МНП 350—700 нг/л и 15,2 (95 % ДИ 8,5—27) — для значения МНП > 700 нг/л, в сравнении с МНП < 350 нг/л. Таким образом, высокий уровень МНП при выписке — жесткий независимый маркер смерти или повторного обращения по поводу декомпенсации сердечной деятельности [8, 14].

В популяции населения из Новой Зеландии, Испании, США исследовали про-МНП у пациентов с одышкой в отделениях неотложной помощи. Изучали различия в уровнях про-МНП среди 1256 пациентов с ОСН и у больных без этой патологии и соотношение между уровнями про-МНП и симптомами ОСН. В 720 случаях (57,3 %) диагностирована ОСН, среднее значение про-МНП у которых было достоверно выше, чем без ОСН (4639 пг/мл против 108 пг/мл,  $p < 0,001$ ), и этот показатель коррелировал с тяжестью симптомов ОСН ( $p = 0,008$ ). Оптимальная стратегия идентификации ОСН оказалась в использовании возрастзависимых показателей 450; 900 и 1800 пг/мл для возраста менее 50; 50—75 и более 75 лет соответственно, что обладало 90 % чувствительностью и 84 % специфичностью для ОСН. Возрастнезависимое значение 300 пг/мл имело 98 % негативное предсказательное значение для исключения ОСН. У пациентов с ОСН повышение уровня про-МНП более 5180 пг/мл было предиктором смерти в течение

76 дней (относительное значение — 5,2, 95 % ДИ 2,2—8,1,  $p < 0,001$ ). Таким образом, значение про-МНП было ценным для диагностики и краткосрочного прогноза у пациентов с одышкой с подозрением или подтвержденной ОСН и в последующем будет включено в стандарты для использования про-МНП у пациентов этой категории [4, 5].

Кардиальный тропонин представляет диагностическую и прогностическую информацию при остром коронарном синдроме, но его роль в ОСН недостаточно ясна. Целью исследования ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) явилось объяснение взаимосвязи между повышенным уровнем тропонина и возникновением побочных эффектов у пациентов, госпитализированных по поводу ОСН. Наблюдение продолжалось с октября 2001 года по январь 2004-го. Положительным считали уровень кардиального тропонина I  $\geq 1,0$  мкг/л и тропонина T  $\geq 0,1$  мкг/л. Тропонин определяли у 84 872 из 105 388 пациентов, госпитализированных по поводу ОСН. Повышенный уровень кардиального тропонина I был у 61 379 больных и тропонина T — в 7880 случаях. 4240 пациентов были тропонин-позитивными. Положительный тест на кардиальный тропонин ассоциировался с более высокой внутригоспитальной смертностью независимо от других предсказательных факторов [13].

Совместное использование про-МНП, МНП и тропонина T может помочь предотвратить смерть

у пациентов с ОСН. В исследовании S Rakhuja, S. Green, E.M. Oestreicher и соавторов (2007) обследовано 209 пациентов с ОСН. Более высокие концентрации натрийуретических пептидов и тропонина Т при поступлении в стационар были предикторами смерти на 60-й день и через 1 год с момента обращения ( $p < 0,001$  и  $p < 0,01$  соответственно). Оптимальные значения про-МНП, МНП, и тропонина Т для прогноза смерти на 60-й день и через 1 год были 5562 и 3174 нг/л, 428 и 352 нг/л, 0,01 и 0,01 нг/л соответственно. Смертность была низкой ( $< 4\%$ ) у пациентов с повышением лишь одного маркера. Смертность пациентов с повышением обоих маркеров была достоверно выше через 1 год (45 %,  $p < 0,001$ ). Таким образом, использование натрийуретических пептидов в комбинации с тропонином Т превосходит использование лишь одного маркера для краткосрочного и длительного прогноза при ОСН [15].

В исследовании TACTICS-TIMI 18 МНП также используется для оценки риска и принятия клинического решения как самостоятельный маркер, так и в сочетании с тропонином I у пациентов с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST. Определяли уровень МНП при поступлении у 1676 пациентов с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST для решения вопроса о проведении ранней инвазивной или консервативной стратегии лечения. При повышенном уровне МНП (более 80 пг/мл;  $n = 320$ ) отмечали повышенный риск смерти в течение первых 7 дней (2,5 % против 0,7 %,  $p = 0,006$ ) и 6 месяцев (8,4 % против 1,8 %,  $p < 0,0001$ ) в сравнении с нормальным. Ассоциация между МНП и смертностью через 6 месяцев (отношение шансов (ОШ) 3,3; 95 % ДИ 1,7 — 6,3) была независимой от таких важных клинических предикторов, как тропонин I и застойной сердечной недостаточности. У пациентов с повышенным МНП риск возникновения ХСН через 30 дней возрастал в 5 раз (5,9 % против 1 %,  $p < 0,0001$ ). МНП дополнял прогностическую информацию к тропонину I, выделяя пациентов с высоким риском смертности среди пациентов с негативным (ОШ 6,9; 95 % ДИ 1,9 — 25,8) и позитивным (ОШ 4,1; 95 % ДИ 1,9 — 9) значением тропонина I. Различий не выявлено во влиянии инвазивной и консервативной терапии после стратификации по исходным уровням МНП (pinteraction 0,6). Таким образом, повышенный уровень МНП (более 80 пг/мл) идентифицирует пациентов с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST с повышенным риском смерти и ХСН [12].

Наряду с вышеуказанными маркерами в качестве предикторов смертности пациентов с сердечной недостаточностью используют показатели клиренса креатинина и цистатин С. Определение сывороточного креатинина обычно использовали для оценки функции почек. Однако существует ряд факторов, которые мешают правильной трактовке результата. Возраст, масса тела, пол и раса влияют на выработку креатинина и должны учитываться при оценке его уровня. Например, у пожилой жен-

щины с нормальным уровнем сывороточного креатинина может быть сниженная функция почек. Таким образом, хотя определение креатинина относительно недорого и широко распространено, существует ряд ограничений для его оценки. Трудности с оценкой функции почек путем использования креатининзависимых формул привели к поиску новых маркеров их функционирования. Цистатин С вырабатывается в постоянном количестве ядерными клетками и высвобождается в кровоток с периодом полувыведения 2 часа. Цистатин С свободно фильтруется и почти полностью захватывается и расщепляется проксимальными тубулярными клетками. Ряд исследований использовали прямое определение гломерулярной фильтрации как золотого стандарта, сравнивая с цистатином С и креатинином. Цистатин С незначительно с большей частотой предсказывает летальный исход, нежели креатинин. Существует несколько причин, препятствующих однозначной трактовке этого показателя: возраст, масса тела, курение, пол. Дополнительно на концентрацию цистатина С могут влиять такие состояния, как болезни печени, гипо- или гипертиреозидизм. Высокая стоимость определения и недостаточная изученность мешают широкому распространению исследования. Тем не менее, цистатин С является маркером прогностической важности. Также это маркер воспаления и, как у многих других маркеров воспаления, его плазменная концентрация может быть выше у пациентов со сниженным клиренсом креатинина. Koenig et al. исследовали соответствие между плазменным уровнем цистатина С и риском вторичных сердечно-сосудяльных событий. В исследование включили 1033 пациента с анамнезом ИБС в возрасте 30—70 лет. Первичной конечной точкой была комбинированная (фатальные или нефатальные сердечно-сосудяльные события — инфаркт миокарда, cerebrovasкулярные события, преходящая ишемическая атака, смерть по сердечно-сосудистой причине). В период наблюдения (3 года) у 71 (6,9 %) участника исследования отмечено событие. Креатинин и клиренс креатинина не ассоциировались достоверно с риском сердечно-сосудяльных событий. В сравнении с пациентами из наиболее низкого квинтиля цистатина С больные из наиболее высокого квинтиля имели риск возникновения сердечно-сосудяльных событий выше более чем в два раза. Предшествующее исследование PREVEND, проведенное в Нидерландах, показало, что высокие концентрации цистатина С повышают общий риск смертности. Высокий уровень цистатина С также ассоциируется с высокой смертностью у пациентов с острым коронарным синдромом. Исследование Cardiovascular Health Study больных 65 лет и более выявило, что высокая концентрация цистатина С ассоциировалась с повышенным риском общей смертности и вновь возникшей застойной сердечной недостаточности. Однако в небольшом исследовании Physicians' Health Study не найдено соответствия между концентрацией цистатина С и риском развития системного атеросклероза [1, 7].

Гипонатриемия, определенная как концентрация натрия в сыворотке менее 136 ммоль/л, является наиболее частым электролитным нарушением у пациентов, госпитализированных по поводу сердечной недостаточности [16].

При сердечной недостаточности гипонатриемия ассоциируется с повышенным риском ухудшения гемодинамики, удлинением времени госпитализации, большей частотой регоспитализаций и более высоким уровнем смертности. Гипонатриемия у пациентов с сердечной недостаточностью также является маркером активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с более высокими уровнями ренина, ангиотензина II, альдостерона, катехоламинов и вазопрессина, более выраженного нарушения почечного и печеночного кровотока и гломерулярной фильтрации в сравнении с пациентами с нормальным сывороточным уровнем ( $\text{Na}^+$ ). Программа OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patient with Heart Failure) включала анализ 47 647 пациентов, госпитализированных по поводу сердечной недостаточности (52 % женщин и 49 % мужчин). Средний возраст обследованных составил 73 года. Фракция выброса у обследованных пациентов составила менее 40 %, средняя концентрация натрия сыворотки при поступлении —  $(138 \pm 5)$  ммоль/л. У 19 % больных выявлена гипонатриемия менее 135 ммоль/л. У этой категории пациентов чаще всего были низкое артериальное давление и высокая ЧСС. В сравнении с группой с более высокой концентрацией сывороточного натрия у пациентов с гипонатриемией был выше уровень смертности (3,2 против 6 %), они дольше пребывали в стационаре (5,5 против 6,4 дня) и чаще умирали после госпитализации. Ассоциация между уровнем сывороточного натрия и удлинением периода госпитализации не зависела от систолической функции левого желудочка [2].

Гипонатриемия в качестве прогностического фактора изучали также в исследовании ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness). В исследование включили больных с систолической дисфункцией левого желудочка, фракция выброса — менее 30 %. Наблюдение продолжалось 6 месяцев. Конечными точками служили смертность, повторная госпитализация по поводу обострения сердечной недостаточности, смерть или регоспитализация (комбинированная точка). Анализировали гипонатриемия персистирующую и корригируемую. Всего госпитализировано по поводу сердечной недостаточности 433 пациента. Уровень сывороточного натрия менее 134 мEq/L выявлен в 103 случаях, в 71 из них — персистирующая гипонатриемия. В результате исследования оказалось, что гипонатриемия ассоциировалась с более высокой смертностью в течение 6 месяцев с момента госпитализации (ОШ для снижения уровня натрия на каждые 3 мEq/L — 1,23; 95 % ДИ 1,05—1,43) ( $p = 0,01$ ). Пациенты с персистирующей гипонатриемией имеют повышенный риск смертности от всех при-

чин (31 против 16 %, ОШ — 1,82) ( $p = 0,04$ ), частоты госпитализации по поводу обострения сердечной недостаточности (62 против 43 %; ОШ — 1,52) ( $p = 0,03$ ), а также смерти или регоспитализации (73 против 50 %; ОШ — 1,54) ( $p = 0,01$ ) в сравнении с пациентами с нормальным уровнем натрия [3].

В исследовании Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) были рандомизированы 949 пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка, госпитализированных по поводу обострения хронической сердечной недостаточности с целью лечения милриноном или плацебо в сочетании со стандартной терапией. При ретроспективном анализе исследовали отношения между уровнем натрия при поступлении в стационар и смертностью в течение 60 дней, а также после 60 дней с момента госпитализации, а также частоту регоспитализации по поводу ОН в течение 60 дней. Длительность пребывания в стационаре была больше у пациентов с более низким уровнем натрия сыворотки. Мультивариативный анализ показал, что содержание натрия сыворотки при поступлении в стационар является предиктором повышения смертности в течение 60 дней. Увеличение концентрации натрия в результате лечения на 5 ммоль/л ассоциировалось со снижением риска смерти в течение 60 дней на 25 % [2, 6].

О. Milo-Cotter, B.D. Weatherley, K.F. Adams et al. (2008) определяли сывороточный натрий и гликемию у пациентов с ОН. Пациенты находились под наблюдением с момента поступления в стационар до 6 месяцев. Гипонатриемия менее 135 ммоль/л отмечена в 22 % случаев. Однако, у 47 % пациентов с гипонатриемией был повышенный уровень гликемии (более 11 ммоль/л). Гипонатриемия ассоциировалась с повышенной смертностью в течение 6 месяцев — 29 % при гипергликемии против и 7 % без гипергликемии. Таким образом, у пациентов с гипергликемией гипонатриемия не имеет прогностической ценности, в то время как у больных без нее — это мощный предиктор смертности [11].

К.Н. Miettinen, J. Lassus, V.-P. Harjola (2008) изучали прогностическую роль цитокинов при ОН. Уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) определяли у 423 пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью. Наблюдение вели в течение 12 месяцев. В результате исследования оказалось, что повышение ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  жестко ассоциировалось с повышением смертности в течение 1 года ( $p < 0,001$ ). Уровень ИЛ-10 был предсказательным только лишь для смертности в течение полугода ( $p < 0,01$ ). В мультивариативном анализе ИЛ-6, хроническая почечная недостаточность, про-МНП, возраст — старение на каждые десять лет, и уровень ФНО- $\alpha$  являлись наиболее мощными предикторами смертности в течение года. Более того, высокие уровни ИЛ-6 и про-МНП ассоциировались с повышением смертности более чем в 7 раз [10].

**ВИВОДИ**

Таким образом, появляется все больше доказательных данных, указывающих на то, что биомаркеры могут предоставить ценную клиническую и прогностическую информацию у пациентов с сер-

дечной недостаточностью. Появление в будущем новейших технологий позволит расширить диапазон их применения не только для прогнозирования исхода заболевания, но и для определения тактики терапии.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Curhan G., Cystatin C. A Marker of renal function or something more? // Clin. Chem.— 2005.— Vol. 51.— P. 293—294.
2. Ghali J.K. Hyponatraemia in heart failure: a call for redefinition // Eur. Heart J., doi:10.1093/eurheartj/ehm046 published online on April 12.— 2007.
3. Gheorghiade M., Rossi J.S., Cotts W. et al. Characterization and prognostic value of persistent hyponatremia in patients with severe heart failure in the ESCAPE Trial // Arch. Intern. Med.— 2007 — Vol. 167 (18).— P. 1998—2005.
4. Gheorghiade M., Zannad F., Sopko G. et al. Acute heart failure syndromes. Current state and framework for future research // Circulation.— 2005.— Vol. 112.— P. 3958—3968.
5. Januzzi J.L., van Kimmenade R., Lainchbury J. et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients // Eur. Heart J.— 2006.— Vol. 27 (3).— P. 330—337.
6. Klein L., O'Connor C.M., Leimberger J.D. et al. Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure. results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) Study // Circulation.— 2005.— Vol. 111.— P. 2454—2460.
7. Koenig W., Twardella D., Brenner H., Rothenbacher D. Plasma concentrations of cystatin C in patients with coronary heart disease and risk for secondary cardiovascular events: more than simply a marker of glomerular filtration rate // Clin. Chem.— 2005.— Vol. 51.— P. 321—327.
8. Logeart D., Thabut G., Jourdain P. et al. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure // J. Am. Coll. Cardiol.— 2004.— Vol. 43.— P. 635—641.
9. Maisel A.S., Krishnaswamy P., Nowak R.M. et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure // N. Engl. J. Med.— 2002.— Vol. 347 (3).— P. 161—167.
10. Miettinen K.H., Lassus J., Harjola V.P. et al. Prognostic role of pro- and anti-inflammatory cytokines and their polymorphisms in acute decompensated heart failure // Eur. J. Heart Failure.— 2008.— Vol. 10 (4).— P. 396—403.
11. Milo-Cotte O., Gad Cotter, Weatherley B.D. et al. Hyponatraemia in acute heart failure is a marker of increased mortality but not when associated with hyperglycaemia // Eur. J. Heart. Failure.— 2008.— Vol. 10 (2).— P. 196—200.
12. Morrow D.A., de Lemos J.A., Sabatine M.S. et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable Angina/Non-ST-elevation myocardial infarction. B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18 // J. Am. Coll. Cardiol.— 2003.— Vol. 41.— P. 1264—1272.
13. Peacock F.W., De Marco T., Fonarow G.C. et al. for the ADHERE Investigators Cardiac Troponin and Outcome in Acute Heart Failure // N. Engl. J. of Med.— 2008.— Vol. 358 (20).— P. 2117—2126.
14. Pocock S.J., Wang D., Pfeffer M.A., Yusuf S. et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure // Eur. Heart. J.— 2006.— Vol. 27.— P. 65—75.
15. Sakhaja R., Green S., Oestreicher E.M. et al. Amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, and troponin T for prediction of mortality in acute heart failure // Clin. Chem.— 2007.— Vol. 53.— P. 412—420.
16. Upadhyay A., Jaber B.L., Madias N.E. Incidence and prevalence of hyponatremia // Am. J. Med.— 2006.— Vol. 119.— P. S30—S35.

М.П. Копиця, О.В. Петюніна

**БИОМАРКЕРИ В ОЦІНЮВАННІ ПРОГНОЗУ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

Для оцінювання прогнозу гострої серцевої недостатності останнім часом використовують визначення таких біомаркерів, як мозковий натрійуретичний пептид, кардіальні тропоніни, цистатин С, натрій сироватки крові. Поява у майбутньому найновіших технологій дасть змогу розширити діапазон використання їх не тільки для прогнозування перебігу хвороби, а й для визначення ефективності терапії.

N.P. Kopytsya, O.V. Petyunina

**BIOMARKERS IN THE ASSESSMENT OF ACUTE HEART FAILURE PROGNOSIS**

The assessment of the acute heart failure prognosis currently includes the use of such biomarkers as brain natriuretic peptide, cardiac troponins, cystatin C, and blood serum sodium. The development of novel technologies in future will allow extending their use not only for the disease course prognosis of result of disease but also for the choice of therapeutic strategy.