

УДК 616.12-009.72 - 616-002.78 - 072.7

**В.К. Тащук, Мухамед Васек Обейд Аль Салама, Т.М. Амеліна***Кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини**(зав. – проф. В.К. Тащук) Вищий державний навчальний заклад України**“Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці*

## МОЗКОВИЙ НАТРІЙУРЕТИЧНИЙ ПРОПЕПТИД У ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРЕБІГУ СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ЗМІН СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ

**Резюме.** З метою вивчення взаємовпливу змін мозкового натрійуретичного пропептиду (NT-proBNP) при стабільній стенокардії (СтСт) залежно від змін сечової кислоти за оцінки функціонального стану міокарду та його коронарного резерву з покращенням прогнозування перебігу захворювання обстежено 120 пацієнтів із діагнозом СтСт. Визначено, що сечова кислота (СК-та) може бути використана як біомаркер функціонального та коронарного резервів, оскільки динаміка цього показника має прогностичну цінність для зменшення розмірів і регресу гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ), покращення його систолічної функції, а також збільшення коронарного резерву. Навіть за збереженої систолічної функції ЛШ з нормальними значеннями фракції викиду ЛШ та незалежно від клінічної вираженості проявів серцевої недостатності NT-proBNP має предикативну цінність для зменшення розмірів і регресу вираженості гіпертрофії ЛШ і збільшення коронарного резерву. Враховуючи прогностичну цінність для прогресування дисліпідемії, змін коронарного резерву та функціонального стану хворих на СтСт, СК-та та NT-proBNP можуть бути використані як біомаркери чутливості до проводимої терапії та відбору пацієнтів для інтенсифікації медикаментозного лікування, а також для інтервенційних втручань.

**Ключові слова:** стабільна стенокардія, сечова кислота, мозковий натрійуретичний пропептид, коронарний резерв, ремоделювання лівого шлуночка.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є серйозною загрозою для всесвітньої охорони здоров'я, оскільки оцінюються як причина 30% смертей щорічно. Очікується, що кількість смертей, спричинених ССЗ, зростатиме і надалі, досягнувши 23,3 млн до 2030 р. [1]. Останнім часом зріс інтерес до серцево-судинних біомаркерів у зв'язку з необхідністю простих неінвазивних скринінгових обстежень і ранньої діагностики серцево-судинних подій (ССП) [2]. СК-та, поряд із тригліцидами (ТГ) і фібриногеном, належать до біомаркерів, що є предикторами 10-річного ризику атеросклеротичних ССЗ. СК-та визначена маркером тяжкості ішемічної хвороби серця (ІХС), а за деякими даними, зокрема результатами дослідження EVINCI [3], разом із мозковим NT-proBNP корелює з наявністю та тяжкістю анатомічної коронарної оклюзії та ішемії міокарду. За результатами дослідження DETECT, вимірювання NT-proBNP значно покращує прогноз виникнення ССП [4], а при досягненні концентрації

понад 250 пг/мл є незалежним предиктором ангіографічного коронарного атеросклерозу [5]. Проте оцінка вагомості внеску біомаркерів у поліпшення прогнозування розвитку та прогресування ССП остаточно не визначена.

**Мета дослідження:** з'ясувати взаємовплив змін біомаркерів (мозковий натрійуретичний пропептид) при стабільній стенокардії залежно від змін сечової кислоти за оцінки функціонального стану міокарда та його коронарного резерву з покращенням прогнозування перебігу захворювання.

**Матеріал і методи.** У дослідження залучені 20 пацієнтів, що надійшли до Чернівецького обласного кардіологічного диспансеру й були обстежені та проліковані з об'єктивізованим діагнозом СтСт II і III функціонального класу.

За критерій значущих змін обрано приріст ( $\Delta\%$ ) досліджених показників більше ніж на 5%. Відповідно до динаміки цих показників пацієнти розділені на групи: зі збільшенням і зменшенням

рівня СК-та (обидві групи по 60 осіб (50% випадків)), зі збільшенням і зменшенням концентрації NT-proBNP (16 осіб (34,78% випадків) і 30 осіб (65,22% випадків) відповідно. На початку стаціонарного лікування та через 6 міс. на амбулаторному етапі всім хворим проведено клінічне, лабораторне (з визначенням рівнів СК-ти, загального холестерину (ЗХС), ТГ, креатиніну, NT-proBNP, СРБ та загального тестостерону (ЗТ) сироватки крові) та інструментальне (з проведенням велоергометрії (ВЕМ) на ERGOFIT 777 (Німеччина) з оцінкою порогового навантаження (ПН), толерантності до фізичного навантаження (ТФН) та сумарної ішемії за навантаження ( $\Sigma ST$ ) навантаження, ЕхоКС ультразвуковим сканером SA-8000 EX ("Toshiba", Японія) з вимірюванням розміру лівого передсердя (ЛП), кінцевого діастолічного розміру (КДР) ЛШ, кінцевого систолічного розміру (КСР) ЛШ, фракції викиду (ФВ) ЛШ) обстеження.

Статистична обробка отриманих даних проведена після створення бази даних з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel з обрахуванням середніх значень, стандартних похибок середнього. Вірогідність різниці кількісних показників визначалася за допомогою t-критерію Стьюдента за нормального розподілу масивів та t-критерію Wilcoxon при ненормальному розподілі хоча б одного з масивів для двох залежних вибірок, аналогічно для двох незалежних вибірок за нормального розподілу масивів – 2-х вибірковий t-критерій Student і ненормального розподілу – U-критерій Wilcoxon.

Кожен пацієнт дав письмову згоду на проведення дослідження з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 – 2000) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

При зіставленні груп залежно збільшення/зменшення рівня СК-ти визначено, що позитивне зниження вмісту СК-ти крові ч/з 6 міс. супроводжується вірогідно значнішим зниженням систолічного артеріального тиску (САТ) ( $\Delta\%$  становило  $-20,33 \pm 1,30$  проти  $-12,12 \pm 1,30$  %,  $p < 0,001$ ), а також вмісту ЗХС ( $\Delta\%$  дорівнювало  $-19,66 \pm 1,50$  проти  $-4,71 \pm 3,01$  %,  $p < 0,001$ ) і ТГ ( $\Delta\%$  -  $45,78 \pm 10,50$  проти  $-19,83 \pm 6,01$  %,  $p < 0,05$ ). Саме в групі зменшення рівня СК-ти визначене зменшення рівня креатиніну ( $\Delta\%$   $-17,24 \pm 2,26$  проти  $+21,57 \pm 6,88$  %,  $p < 0,001$ ), NT-proBNP ( $\Delta\%$   $-64,43 \pm 15,89$  проти  $+63,28 \pm 13,88$  %,  $p < 0,001$ ) та СРБ ( $\Delta\%$   $-50,21 \pm 5,46$  проти  $+153,49 \pm 56,04$  %,  $p < 0,001$ ) (рис. 1).

Позитивне спрямування до зменшення вмісту СК-ти асоціюється з вірогідним зменшенням розмірів ЛШ (за КСР ( $\Delta\%$   $-7,25 \pm 2,09$ ) проти ( $\Delta\%$   $+4,71 \pm 0,09$ ) %, відповідно ( $p < 0,001$ ), за КДР ( $\Delta\%$   $-4,15 \pm 2,10$ ) проти ( $\Delta\%$   $+2,34 \pm 0,10$ ) %, відповідно ( $p < 0,01$ )) та ММ ЛШ ( $\Delta\%$   $-13,54 \pm 6,39$  проти  $+4,33 \pm 0,44$  %,  $p < 0,01$ ), а також вірогідним зростанням систолічної функції ЛШ (за ФВ ЛШ ( $\Delta\%$   $+8,11 \pm 2,75$ ) проти ( $\Delta\%$   $-13,54 \pm 0,99$ ) %,  $p < 0,001$ ). Під час зіставлення пацієнтів зі збільшенням/

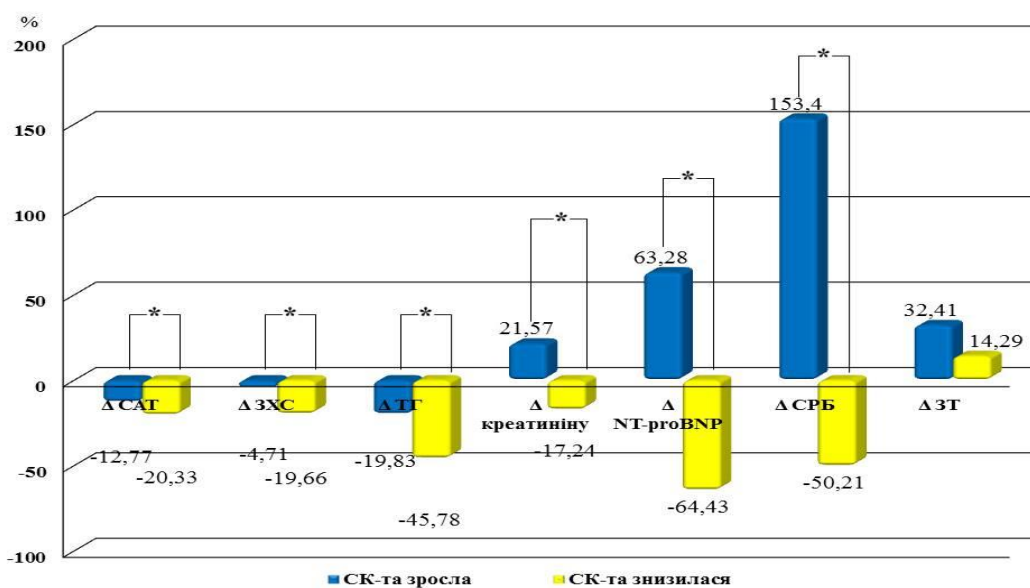


Рис. 1. Взаємовплив змін сечової кислоти та динаміки інших біомаркерів і гомеостазіологічних показників у пацієнтів зі стабільною стенокардією.

Примітка. \* - вірогідні відмінності між групами з приростом та зниженням СК ( $p < 0,05$ )

зменшенням рівня СК-ти виявлено, що внаслідок зниження СК-ти відбувається збільшення коронарного резерву при вірогідно значнішому зростанні ПН ( $\Delta\%$   $+50,45 \pm 5,00$  проти  $+4,42 \pm 2,38$  %,  $p < 0,001$ ) і ТФН ( $\Delta\%$   $+47,14 \pm 5,14$  проти  $+12,68 \pm 3,29$  %,  $p < 0,01$ ) та зменшенні ішемії при фізичному навантаженні за оцінки приросту  $\Delta\Sigma ST$  ( $\Delta\%$   $-37,58 \pm 9,81$ ) проти ( $\Delta\%$   $-13,35 \pm 3,15$  %),  $p < 0,05$ ) (рис. 2).

Позитивне зменшення вмісту NT-proBNP, при зіставленні зі збільшенням цього показника,

супроводжується вірогідним значнішим зниженням САТ ( $\Delta\%$   $-22,81 \pm 1,49$  проти  $-12,05 \pm 1,69$  %,  $p < 0,001$ ), а також концентрації ТГ ( $\Delta\%$   $-45,68 \pm 5,14$  проти  $-14,65 \pm 3,35$  %,  $p < 0,001$ ). Тільки ця група характеризується зменшенням рівнів ЗХС ( $\Delta\%$   $-16,75 \pm 4,00$  проти  $+6,12 \pm 8,44$  %,  $p < 0,05$ ), креатиніну ( $\Delta\%$   $-8,91 \pm 4,18$  проти  $+60,33 \pm 19,53$  %,  $p < 0,001$ ), СК-ти ( $\Delta\%$   $-28,72 \pm 8,89$  проти  $+45,49 \pm 11,13$  %,  $p < 0,001$ ) і СРБ ( $\Delta\%$   $-35,07 \pm 10,98$  проти  $+145,02 \pm 55,59$  %,  $p < 0,01$ ) (рис. 3).

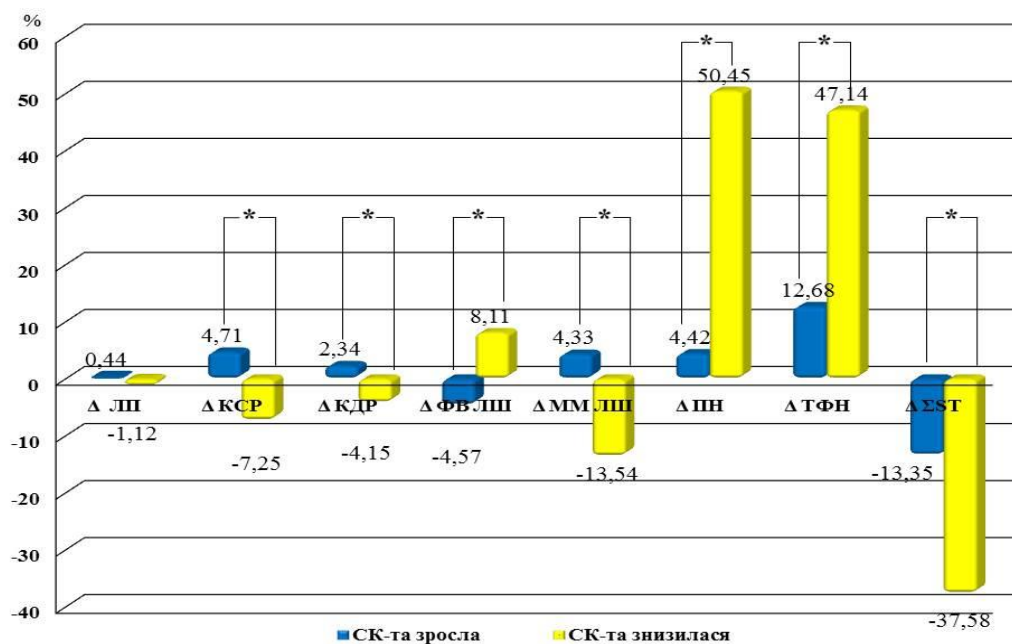


Рис. 2. Взаємовплив змін сечової кислоти та динаміки показників функціонального стану міокарда та його коронарного резерву у пацієнтів зі стабільною стенокардією.

Примітка. \* - вірогідні відмінності між групами з приростом та зниженням СК-ти ( $p < 0,05$ )

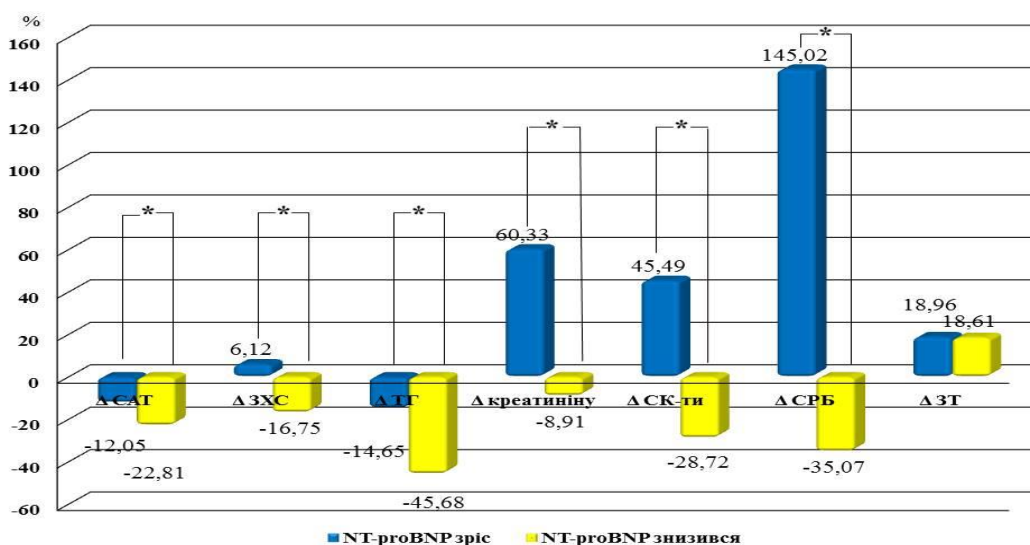


Рис. 3. Взаємовплив змін NT-proBNP та динаміки інших біомаркерів і гомеостазіологічних показників у пацієнтів зі стабільною стенокардією.

Примітка. \* - вірогідні відмінності між групами з приростом та зниженням NT-proBNP ( $p < 0,05$ )

Як і в попередньому зіставленні, позитивне зменшення вмісту NT-proBNP асоціюється з вірогідним зменшенням розмірів ЛШ за оцінки КСР ( $\Delta\%$   $-10,09 \pm 2,22$ ) проти ( $\Delta\%$   $+13,15 \pm 3,61$ ) %, відповідно ( $p < 0,001$ ), КДР ( $\Delta\%$   $-5,81 \pm 2,03$ ) проти ( $\Delta\%$   $+6,52 \pm 2,52$ ) %, відповідно ( $p < 0,001$ ) та ММ ЛШ ( $\Delta\%$   $-15,59 \pm 3,58$  проти  $+12,96 \pm 4,72$  %,  $p < 0,001$ ), а також вірогідним покращенням систолічної функції ЛШ за дослідження ФВ ЛШ ( $\Delta\%$

$+12,75 \pm 5,05$ ) проти ( $\Delta\%$   $-11,34 \pm 4,78$ ) %,  $p < 0,001$ ).

Внаслідок зниження NT-proBNP також реєструється збільшення коронарного резерву при вірогідному зростанні ПН ( $\Delta\%$   $+54,68 \pm 14,26$  проти  $-3,60 \pm 1,43$  %,  $p < 0,001$ ) і ТФН ( $\Delta\%$   $+53,08 \pm 13,50$  проти  $+1,66 \pm 0,02$  %,  $p < 0,001$ ) та зменшенні ішемії при фізичному навантаженні за дослідження  $\Delta\Sigma ST$  ( $\Delta\%$   $-42,14 \pm 15,77$ ) проти ( $\Delta\%$   $-8,95 \pm 0,92$ ) %,  $p < 0,05$ ) (рис. 4).

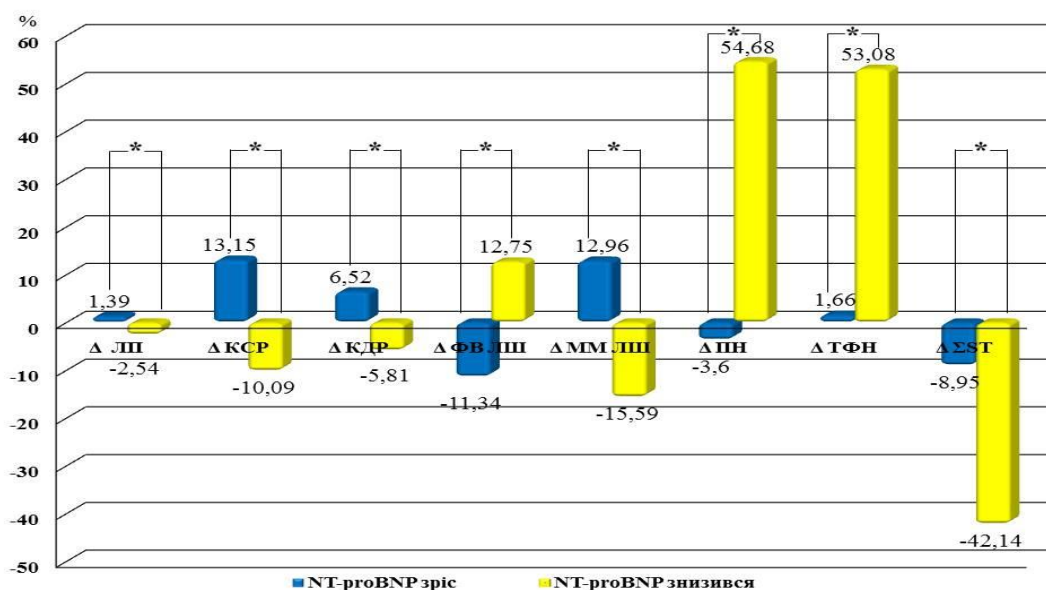


Рис. 4. Взаємовплив змін NT-proBNP та динаміки показників функціонального стану міокарда та його коронарного резерву у пацієнтів зі стабільною стенокардією.

Примітка. \* - вірогідні відмінності між групами з приростом та зниженням NT-proBNP ( $p < 0,05$ )

Таким чином, зниження вмісту СК-ти крові передбачає зменшення рівня креатиніну ( $p < 0,001$ ). Попередні дослідження показали, що у чоловіків з артеріальною гіпертензією (АГ) поєднано з гіперурикемією також значно підвищувався рівень креатиніну, що засвідчило про більш часте ураження нирок [6].

У зв'язку зі зниження вмісту СК-ти зменшується також рівень NT-proBNP ( $p < 0,001$ ) та СРБ ( $p < 0,001$ ), що, безумовно, є позитивним. За результатами дослідження CODAM, динаміка СК-ти асоціювалася із запаленням низького ступеню в популяції [7], а взаємозв'язок між СРБ та СК-тою вказує на поєднання оксидативного стресу та запалення.

За власними даними, зниження вмісту СК-ти інтенсифікує зниження САТ ( $p < 0,001$ ). Попередні дослідження показали, що за вищих рівнів СК-ти та СРБ серед хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) високою є частка пацієнтів з недостатнім зниженням АТ, що, мабуть, пов'язано з індукуванням запального процесу СК-тою через медіатори запалення, у т.ч. такими, що мають вазоконстрикторну дію, ішемізацією нирок з активацією

ренін-ангіотензинової системи, розвитком ендотеліальної дисфункції та підвищенням жорсткості артерій [8].

Зниження вмісту СК-ти сприяє інтенсивнішому зменшенню концентрації ЗХС ( $p < 0,001$ ) і ТГ ( $p < 0,05$ ), що підтверджується літературними даними, згідно з якими у чоловіків з АГ у поєднанні з гіперурикемією рівень ТГ був значно вищим [6].

Позитивна динаміка вмісту СК-ти має прогностичну цінність для зменшення розмірів ЛШ (за КСР ( $p < 0,001$ ) та КДР ( $p < 0,01$ )) та регресу гіпертрофії ЛШ (за ММ ЛШ ( $p < 0,01$ )), покращення систолічної функції ЛШ (приріст ФВ ЛШ ( $p < 0,001$ )), а також збільшення коронарного резерву відповідно до змін ПН ( $p < 0,001$ ) і ТФН ( $p < 0,01$ ) та зменшення ішемії при фізичному навантаженні під час дослідження  $\Delta\Sigma ST$  ( $p < 0,05$ ).

NT-proBNP протягом останніх 5 років викликав зацікавленість у контексті пацієнтів, які перенесли коронарні втручання, з огляду на те, що виявлено: підвищення рівня NT-proBNP в межах 100-400 пг/мл супроводжується помірним, а понад 400 пг/мл – високим ризиком несприятливих

подій. Це передбачає необхідність додаткових стратифікацій ризиків та оптимізації лікувальних факторів [9].

Зменшення вмісту NT-proBNP крові, на відміну від зростання цього показника, супроводжується зменшенням рівнів ЗХС ( $p < 0,05$ ), СК-ти ( $p < 0,001$ ), СРБ ( $p < 0,01$ ) та креатиніну ( $p < 0,001$ ). За літературними даними, вік, жіноча стать та рівень креатиніну позитивно пов'язані з вмістом NT-proBNP [10]. Останній також визначений предиктором виникнення контрастіндукованої нефропатії після черезшкірних коронарних втручань, з межовим рівнем у пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ понад 537 пг/мл.

Зменшення вмісту NT-proBNP інтенсифікує зниженням САТ ( $p < 0,001$ ) і концентрації ТГ ( $p < 0,001$ ). Згідно з даними багатьох дослідників, NT-proBNP асоціюється з основними метаболічними чинниками ризику, з прямою кореляцією з віком, САТ та зворотною кореляцією з рівнями ТГ і ЗХС.

За збереженої систолічної функції ЛШ з нормальними значеннями ФВ ЛШ та незалежно від клінічної вираженості проявів серцевої недостатності (СН) позитивна динаміка NT-proBNP передбачає зменшення розмірів ЛШ (за КСР ( $p < 0,001$ ) та КДР ( $p < 0,001$ )) та сприяє регресу ступеню гіпертрофії ЛШ (за ММ ЛШ ( $p < 0,001$ )). Це обумовлено властивістю NT-proBNP локально каталізувати розвиток фіброзу, ремоделювання ЛШ та може пояснити кореляцію рівнів NT-proBNP та тяжкості діастолічних порушень у пацієнтів зі збереженою систолічною функцією ЛШ, а також може бути одним із патогенетичних механізмів, що пояснюють результати дослідження SCREEN-HF, згідно з якими NT-proBNP у осіб з факторами ризику СН може ефективно визначити осіб з найбільшим ризиком розвитку СН.

За власними даними, зниження NT-proBNP є предиктором збільшення коронарного резерву за зростання ПН ( $p < 0,001$ ) і ТФН ( $p < 0,001$ ) при зменшенні ішемії внаслідок фізичного навантаження (за оцінки  $\Delta\Sigma ST$  ( $p < 0,05$ )). Згідно зі знайденими у літературі відомостями, в пацієнтів із ФВ ЛШ  $> 50\%$  та необструктивною ІХС рівень NT-proBNP 334.0 пг/мл є межовим для зниження коронарного резерву.

**Висновки.** 1. Сечова кислота може бути використана як біомаркер обмежень функціонального та коронарного резервів, оскільки динаміка цього показника має прогностичну цінність для зменшення розмірів і регресу гіпертрофії лівого шлуночка, покращення його систолічної функції, а також збільшення коронарного резерву. 2. Навіть за збереженої систолічної функції лівого шлуночка з нормальними значеннями фракції викиду та незалежно від клінічної вираженості проявів серцевої недостатності NT-proBNP має предикативну цінність для зменшення розмірів і регресу вираженості гіпертрофії лівого шлуночка та збільшення коронарного резерву. 3. Враховуючи прогностичну цінність для прогресування дисліпідемії, змін коронарного резерву та функціонального стану хворих на стабільну стенокардію, сечова кислота та NT-proBNP можуть бути використані як біомаркери індивідуальної чутливості до проводимої терапії та відбору пацієнтів для інтенсифікації медикаментозного лікування для збереження працездатності, а також для інтервенційних втручань.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи відновлення інтересу до циркулюючих серцево-судинних біомаркерів та відсутність одностайних даних щодо їх клінічної значущості, доцільними є подальші дослідження у пацієнтів зі стабільною ІХС.

#### Список використаної літератури

1. *Cardiac Biomarkers: Invasive to Non-invasive Assessments* / M.K. Arshad, M.F. Fathil, S.C. Gopinath [et al.] // *Curr. Med. Chem.* – 2016. – Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=8.%09Cardiac+Biomarkers%3A+Invasive+to+Non-invasive+Assessments+%2F+M.K.+Arshad>.
2. Islam S. Альманах-2013: стабільна ішемічна хвороба серця / S. Islam, A. Timmis // *Укр. кардіолог. ж.* – 2014. – № 3. – С. 109-119.
3. *Effect of Coronary Atherosclerosis and Myocardial Ischemia on Plasma Levels of High-Sensitivity Troponin T and NT-proBNP in Patients With Stable Angina* / C. Caselli, C. Prontera, R. Liga [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2016. – Vol. 36, № 4. – P. 757-764.
4. *Prognostic value of NT-proBNP and hs-CRP for risk stratification in primary care: results from the population-based DETECT study* / D.M. Leistner, J.Klotsche, L. Pieper [et al.] // *Clin. Res. Cardiol.* – 2013. – Vol. 102, № 4. – P. 259-268.
5. *Clinical correlation between N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and angiographic coronary atherosclerosis* / D.G. Ribeiro, R.P. Silva, D.R. Barboza [et al.] // *Clinics. (Sao Paulo)*. – 2014. – Vol. 69, № 6. – P. 405-412.
6. Якименко И.Л. Особенности артериальной гипертензии при сочетании с гиперурикемией у мужчин / И.Л. Якименко // *Укр. мед. часопис.* – 2014. – № 1 (99) – Режим доступу: <http://www.umj.com.ua/article/70737/osobennosti-arterialnoj-gipertenzii-pri-sochetanii-s-giperurikemiej-u>

muzhchin. 7. The cross-sectional association between uric acid and atherosclerosis and the role of low-grade inflammation: the CODAM study / J.M. Wijnands, A. Boonen, P.C. Dagnelie [et al.] // *Rheumatology (Oxford)*. – 2014. – Vol. 53, № 11. – P. 2053-2062. 8. Свищенко Е.П. Клиническая и урикозурическая эффективность лозартана у больных с артериальной гипертензией. Результаты открытого многоцентрового клинического исследования LAURA / Е.П. Свищенко, Л.В. Безродная, И.М. Горбась // *Артериальная гипертензия*. – 2012. – № 5 (25). – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/34764>. 9. Wayne Causey M. Clinical implications of B-type natriuretic peptide and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in the care of the vascular surgery patient / M. Wayne Causey, N. Singh // *Semin. Vasc. Surg.* – 2014. – Vol. 27, № 3-4. – P. 143-147. 10. Testing for BNP and NT-proBNP in the diagnosis and prognosis of heart failure / C. Balion, P.L. Santaguida, S. Hill [et al.] // *Evid. Rep. Technol. Assess. (Full Rep)*. – 2006. – № 142. – P. 1-147.

### МОЗГОВОЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПРОПЕПТИД В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПРОТЕКАНИЯ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

**Резюме.** С целью изучения взаимовлияния изменений уровня мозгового натрийуретического пропептида (NT-проBNP) при стабильной стенокардии (СтСт) в зависимости от изменения уровней мочево́й кислоты (МК) при оценке функционального состояния миокарда и коронарного резерва с улучшением прогнозирования протекания болезни обследовано 120 пациентов с диагнозом СтСт. Определено, что МК может быть использована в качестве биомаркеров функционального и коронарного резерва, поскольку динамика этого показателя имеет прогностическую ценность для уменьшения размеров и регресса гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), улучшения его систолической функции, а также для увеличения коронарного резерва. Даже при сохраненной систолической функции ЛЖ с нормальными значениями фракции выброса ЛЖ и вне зависимости от тяжести клинических проявлений сердечной недостаточности NT-проBNP имеет предикативную ценность для уменьшения размеров и регрессии тяжести гипертрофии ЛЖ и увеличения коронарного резерва. Учитывая прогностическую ценность для прогрессирования дислипидемии, изменений коронарного резерва и функционального состояния больных со СтСт, МК, NT-проBNP и СРБ могут использоваться в качестве биомаркеров восприимчивости к проводимой терапии и отбора пациентов для интенсификации медикаментозного лечения, а также для интервенционных вмешательств.

**Ключевые слова.** Стабильная стенокардия, мочево́я кислота, мозговой натрийуретический пропептид, коронарный резерв, ремоделирование левого желудочка.

### CEREBRAL N-TERMINAL PRO B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE IN THE PROGNOSIS OF STABLE ANGINA DEPENDENT ON CHANGES OF URIC ACID

**Abstract.** To study the interference of changes in the level of brain natriuretic propeptide (NT-proBNP) with stable angina (TTFS) depending on changes in the levels of uric acid (UA) in the assessment of the functional state of the myocardium and coronary flow reserve with improved prediction of the disease 120 patients were examined diagnosed with TTFS. It determined that UA can be used as a biomarker of coronary and functional reserve, since the dynamics of this parameter has predictive value for reducing the size and regression of left ventricular hypertrophy (LV) systolic function improvement, as well as to increase the coronary flow reserve. Even with preserved systolic LV function with normal values of LVEF, and regardless of the severity of clinical manifestations of heart failure, NT-proBNP has a predictive value to reduce the size and severity of regression of LV hypertrophy and increase in coronary flow reserve. Considering a predictive value for progression of dyslipidemia, coronary reserve changes and the functional status of patients with TTFS, UA, NT-proBNP and CRP can be used as biomarkers of susceptibility to therapy and patient selection for an intensification of medical treatment, as well as for interventional procedures.

**Key words.** Stable angina pectoris, uric acid, N-terminal pro B-type natriuretic peptide, coronary reserve, left ventricle remodeling.

Higher State Educational Establishment of Ukraine  
“Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Надійшла 14.09.2016 р.

Рецензент – проф. Ілащук Т.О. (Чернівці)