

# КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

© Бен Аммар Сауссен

УДК 616. 24-007. 272-036. 1-07 :616. 127]-085. 276±615. 23

**Бен Аммар Сауссен**

## **МОЗГОВОЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД: ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ И ПОКАЗАТЕЛЯМИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЁГКИХ**

**Харьковская медицинская академия последипломного образования**

**(г. Харьков)**

Исследование выполнено в рамках НИР Харьковской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины «Особенности системного воспаления у больных хроническим обструктивным заболеванием лёгких: эффективность противовоспалительной и бронхолитической терапии с учётом вариантов ремоделирования миокарда» (2011-2014 г.) и является фрагментом научной квалификационной работы.

**Вступление.** Совершенствования методов диагностики и терапии хронического обструктивного заболевания лёгких (ХОЗЛ) является одной из наиболее сложных задач пульмонологии [7-12]. Мозговой натрийуретический пептид (BNP) относится к сердечным натрийуретическим пептидам, которые синтезируются в кардиомиоцитах и обладают сходным механизмом действия [13, 15, 17]. Основным стимулом к высвобождению натрийуретических пептидов является растяжение предсердий, повышение предсердного давления [14, 16], обусловленное хроническим увеличением объема и давления в полостях сердца. Это ведет к гиперсекреции натрийуретических пептидов вследствие мобилизации экспрессии генов этих пептидов в кардиомиоцитах [14]. Основным стимулом к повышенной секреции BNP является объемная перегрузка предсердий. Напряжение, развиваемое левым желудочком (ЛЖ), определяется нагрузкой на миокард. По закону Лапласа, миокардиальный стресс прямо пропорционален внутрисердечному давлению и радиусу ЛЖ и обратно пропорционален толщине стенки миокарда. Это важно для понимания патофизиологических причин повышения содержания BNP, основным пусковым механизмом повышенного выделения которого является увеличенное конечно – диастолическое давление (КДД).

**Целью исследования** было изучение уровней BNP во взаимосвязи с выраженностью клинических симптомов и показателем качества жизни у пациентов с ХОЗЛ.

**Объект и методы исследования.** Используя международные классификационные подходы (GOLD, 2011-2013) к формированию групп лечения пациентов с ХОЗЛ [1], осуществлена стратификация больных по степени ограничения скорости воздушного потока [2, 4], а также выраженности клинических симптомов (по шкале mMRC) и их воздействию на качество жизни (опросник CAT4) пациентов [3]; в исследовании задействовано 120 больных ХОЗЛ. Клиническое наблюдение проведено у больных: 115 мужчин и 5 женщин (средний возраст  $58,5 \pm 4,1$  лет). Все пациенты были активными курильщиками. Критериями исключения были бронхиальная астма, перенесенный инфаркт миокарда, АВ-блокада II-III степени, врожденные и приобретенные пороки сердца, острые нарушения мозгового кровообращения. Больные находились на стационарном лечении по поводу обострения ХОЗЛ в Харьковском городском пульмонологическом центре; ХОЗЛ II диагностирована у 34 больных (28,3%), III стадии – у 55 (45,8%), IV стадии – у 31 (25,8%), их диагностику и лечение выполнено в соответствии с действующими клиническими протоколами [5, 6]. Для оценки функции внешнего дыхания (ФВД) анализировали динамику объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), форсированной жизненной ёмкости легких (ФЖЕЛ), соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ. Оценка одышки выполнена с помощью модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета (mMRC); вопросник хорошо соотносится с другими методами оценки состояния здоровья и позволяет прогнозировать риск смерти [22]. Тест оценки ХОЗЛ (CAT<sup>4</sup>) представляет собой вопросник из 8 пунктов, позволяющий количественно охарактеризовать ухудшение качества жизни пациента, связанного с ХОЗЛ; количество баллов при выполнении теста может находиться диапазоне от 0 до 40 [22].

Статистическая обработка проведена методами вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ «Microsoft Excel»,

Таблиця 1

**Содержание мозгового натрийуретического пептида у больных в зависимости от выраженности одышки (по шкале mMRC) и степени тяжести ХОЗЛ**

Степень тяжести ХОЗЛ		Выраженность одышки (балы)			
		1	2	3	4 <sub>≥</sub>
ХОЗЛ II	абс., лиц	13	17	4	-
	BNP-32, пг/см <sup>3</sup>	86,1±8,1	95,2±6,4	60,9±1,5 <sup>a</sup>	-
ХОЗЛ III	абс., лиц	26	13	12	4
	BNP-32, пг/см <sup>3</sup>	216,5±43,4	256,8±67,5	282,6±64,6	302,7±44,3
ХОЗЛ IV	абс., лиц	-	2	13	16
	BNP-32, пг/см <sup>3</sup>	-	399,3±10,7	398,5±65,9	567,6±73,2 <sup>a</sup>
Всего	абс., лиц	39	32	29	20
	BNP-32, пг/см <sup>3</sup>	166,3±23,1	204,1±35,4	273,6±43,3 <sup>a</sup>	453,2±90,2 <sup>a</sup>

**Примечание:** достоверность различий при  $p > 0,05$  между показателями в зависимости от выраженности одышки (<sup>a</sup>) и степени тяжести ХОЗЛ (<sup>b</sup>).

«Statistica» с помощью одностороннего критерия Стьюдента (t), данные представлены в абсолютных и относительных величинах, для которых рассчитаны средние значения (M), средняя ошибка среднего значения ( $\pm m$ ), отличия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследований и их обсуждение.** Изучение уровней BNP в зависимости от выраженности одышки выявило (табл. 1), что уровень BNP у пациентов с ХОЗЛ-II достоверно ( $p > 0,05$ ) зависел от выраженности одышки. Так, при выраженности одышки 1 б. он составил  $86,1 \pm 8,1$  пг/см<sup>3</sup>, при выраженности одышки 2 б. – уровень BNP возрастал до  $95,2 \pm 6,4$  пг/см<sup>3</sup>; при этом, показатели уровня BNP у пациентов с большей выраженностью одышки – достоверно снижались до  $60,9 \pm 1,5$  пг/см<sup>3</sup>.

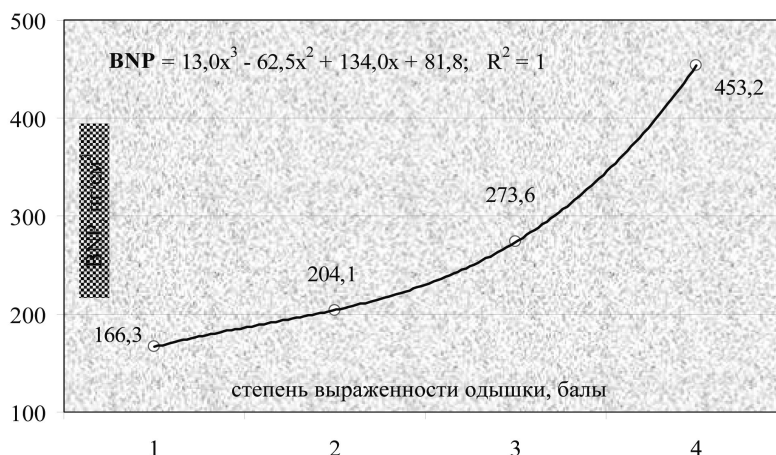
У пациентов с ХОЗЛ-III уровень BNP также характеризовался лишь тенденцией к повышению при нарастании выраженности одышки: при её минимальной выраженности он составил ( $216,5 \pm 43,4$ ) пг/см<sup>3</sup>, а при двух- более балах выраженности одышки –  $250,2 \pm 41,8$  пг/см<sup>3</sup>; при этом, показатели уровня BNP у пациентов ХОЗЛ-III при всех градациях выраженности одышки был достоверно ( $p > 0,05$ ) выше, чем у пациентов с ХОЗЛ-II.

У пациентов с ХОЗЛ-IV средний уровень BNP составил  $504,3 \pm 58,4$  пг/см<sup>3</sup>; характеризовался стабильно-высокими показателями при выраженности одышки 2-3 бала и достоверным «пиковым» возрастанием до  $567,6 \pm 73,2$  пг/см<sup>3</sup> при выраженности одышки 3 и более баллов ( $p > 0,05$ ).

В целом, по всем исследуемым пациентам, в зависимости от выраженности одышки, уровень BNP достоверно отличался и, если при выраженности одышки 1-2 бала этот уровень соответственно составлял ( $166,3 \pm 23,1$ ) пг/см<sup>3</sup> и ( $204,1 \pm 35,4$ ) пг/см<sup>3</sup> ( $p > 0,05$ ), тогда как при выраженности одышки 3-4 бала уровень BNP достоверно выше ( $p > 0,05$ ; см. табл. 1). Для отображения зависимости уровня BNP от выраженности одышки (в балах, по шкале mMRC) – построена графическая и аналитическая (полиномиальная) модели взаимосвязи уровня BNP, применение которой позволяет определять прогнозируемые уровни BNP в зависимости от бальной оценки выраженности одышки (рис. 1). Пример: если у

пациента выраженность одышки составляет 3 бала ( $x=3$ ), то (рис. 1) можно определить ориентировочный уровень BNP с использованием:  $BNP = 13,0x^3 - 62,5x^2 + 134,0x + 81,8 \approx 274$  (пг/см<sup>3</sup>).

Изучение уровней BNP в зависимости от уровня воздействия заболевания на качество жизни (по шкале САТ<sup>4</sup>) пациентов выявило (табл. 2), что при ХОЗЛ-II уровень BNP не взаимосвязан со снижением качества жизни пациентов, тогда как при ХОЗЛ-II достоверное ( $p > 0,05$ ) увеличение уровня BNP имело место у пациентов со значительными ограничениями повседневной деятельности (пациенты с оценкой воздействия более 20 б.). Так, при умеренном воздействии ХОЗЛ на качество жизни уровень BNP составил  $136,4 \pm 19,2$  пг/см<sup>3</sup>, а при выраженном –  $377,6 \pm 84,6$  пг/см<sup>3</sup> ( $p > 0,001$ ).



**Рис. 1.** Графическая и аналитическая модели взаимосвязи между уровнем мозгового натрийуретического пептида (Y, пг/см<sup>3</sup>) и степенью выраженности одышки (X, балы) у больных ХОЗЛ.

Таблиця 2

**Распределение больных в зависимости от воздействия заболевания на качество жизни (по шкале САТ<sup>4</sup>) и степени тяжести ХОЗЛ**

Степень ХОЗЛ		Оценка воздействия заболевания на качество жизни (балы)			
		0ч10 б.	11ч20 б.	21ч30 б.	31ч40 б.
ХОЗЛ II	абс., лиц	13	21	-	-
	BNP-32, пг/см <sup>3</sup>	86,1±13,4	76,4±6,5	-	-
		76,4±6,5			
ХОЗЛ III	абс., лиц	26	18	11	-
	BNP-32, пг/см <sup>3</sup>	216,5±43,4	136,4±19,2	377,6±84,6 <sup>a</sup>	-
		250,2±41,8 <sup>б</sup>			
ХОЗЛ IV	абс., лиц	-	3	22	6
	BNP-32, пг/см <sup>3</sup>	-	333,0±64,5	430,6±44,1	579,8±118,9 <sup>a</sup>
		504,3±58,4 <sup>б</sup>			
Всего	абс., лиц	39	42	33	6
	BNP-32, пг/см <sup>3</sup>	166,3±29,3	131,0±15,4	410,7±39,9 <sup>a</sup>	579,8±118,9 <sup>a</sup>
		328,9±34,0			

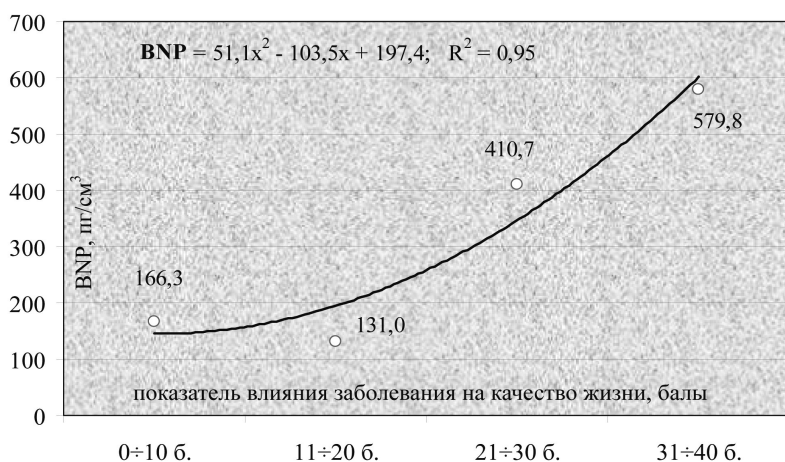
**Примечание:** достоверность различий при  $p < 0,05$  между показателями в зависимости от влияния на качество жизни (<sup>a</sup>) и степени тяжести ХОЗЛ (<sup>б</sup>).

Таблиця 3

**Уровень мозгового натрийуретического пептида по группам дифференцированной терапии пациентов с ХОЗЛ**

Степень тяжести ХОЗЛ		Группы дифференцированной терапии		
		клиническая группа «В»	клиническая группа «С»	клиническая группа «D»
ХОЗЛ II	абс., лиц	22	12	-
	BNP-32, пг/см <sup>3</sup>	76,4±6,3	86,1±14,4	-
ХОЗЛ III	абс., лиц	-	26	29
	BNP-32, пг/см <sup>3</sup>	-	216,5±43,4 <sup>б</sup>	250,2±41,8
ХОЗЛ IV	абс., лиц	-	-	31
	BNP-32, пг/см <sup>3</sup>	-	-	504,3±58,5 <sup>б</sup>
Всего	абс., лиц	22	38	60
	BNP-32, пг/см <sup>3</sup>	76,4±6,3	169,8±31,1 <sup>a</sup>	386,3±39,6 <sup>a</sup>

**Примечание:** достоверность различий при  $p < 0,05$  в зависимости от группы дифференцированной терапии (<sup>a</sup>) и степени тяжести ХОЗЛ (<sup>б</sup>).



**Рис. 2.** Графическая и аналитическая модели взаимосвязи между уровнем мозгового натрийуретического пептида (Y, пг/см<sup>3</sup>) и степенью снижения качества жизни (по шкале САТ<sup>4</sup>) (X, балы) у больных ХОЗЛ.

У пациентов с ХОЗЛ IV зарегистрировано непрерывное увеличение уровня BNP при увеличении балльной оценки влияния заболевания на показатели качества их жизни: от  $333,0 \pm 64,56$  пг/см<sup>3</sup> (при 11ч20 б.) до  $579,8 \pm 118,9$  пг/см<sup>3</sup> (при 31ч40 б.), что позволяет прийти к заключению о большей гормональной нестабильности этой группы больных.

В целом, по всем исследуемым группам пациентам, в зависимости от выраженности влияния заболевания на показатели качества жизни, уровень BNP достоверно отличался и, если у пациентов с показателями влияния заболевания на качество жизни (0ч20) б. уровень BNP составил колебался от  $166,3 \pm 29,3$  пг/см<sup>3</sup>, до  $131,0 \pm 15,4$  пг/см<sup>3</sup>, то при более значительном влиянии заболевания на качество жизни пациентов этот уровень достоверно ( $p < 0,001$ ) возрастал, достигая  $579,8 \pm 118,9$  пг/см<sup>3</sup>.

Для отображения зависимости уровня BNP от выраженности влияния заболевания на показатели качества жизни пациентов (в балах, по шкале САТ<sup>4</sup>) – построена графическая и аналитическая (полиномиальная) модели взаимосвязи уровня BNP, применение которой позволяет определять прогнозируемые уровни BNP в зависимости от балльной оценки влияния заболевания на качество жизни пациентов (рис. 2). Пример: если у пациента выраженность влияния на качество жизни составляет 25 баллов ( $x = 3$ ), то (см. рис. 2) можно определить уровень с использованием формулы:  $BNP = 51,1x^2 - 103,5x + 197,4 \approx 411$  (пг/см<sup>3</sup>).

По группам дифференцированной терапии уровень BNP – достоверно ( $p < 0,001$ ) отличался [1] и характеризовался двукратным увеличением при «переходах» от группы к группе (табл. 3): в клинической группе «В» он составил  $76,4 \pm 6,3$  пг/см<sup>3</sup>, в группе «С» –  $169,8 \pm 31,1$  пг/см<sup>3</sup>, а в группе «D» –  $386,3 \pm 39,6$  пг/см<sup>3</sup>, что свидетельствует о патогенетической разнородности пациентов указанных групп (термин «разнородность» применен относительно разных стадий ремоделирования миокарда) и обосновывает

потреба в індивідуалізованій корекції цих порушень.

### Висновки.

1. Виявлені закономірності взаємозв'язку між ступенем вираженості клінічних симптомів і рівнем BNP у пацієнтів з ХОЗЛ, що дозволяє пояснити також взаємозв'язок з процесами ремоделювання міокарда, оскільки рівень BNP, в даному випадку, можна розглядати в якості зв'язуючого патогенетичного ланки.

2. Вивчення рівнів BNP в залежності від рівня впливу захворювання на якість життя пацієнтів виявило, що при ХОЗЛ-II рівень BNP не пов'язаний зі зниженням якості життя пацієнтів, тоді як при ХОЗЛ-I достовірне ( $p < 0,05$ ) збільшення рівня BNP мав

місце у пацієнтів з значними обмеженнями повсякденної діяльності.

3. Для відображення залежності рівня BNP від вираженості клінічних симптомів і рівня впливу захворювання на якість життя пацієнтів з ХОЗЛ побудовані графічні та аналітичні (поліноміальні) моделі, застосування яких дозволяє визначати прогнозовані рівні BNP.

**Перспективи подальших досліджень** пов'язані з вивченням можливих взаємозв'язків між клінічною вираженістю симптомів, показателями якості життя, рівнем BNP та показателями морфо-функціонального стану міокарда на етапах тривалої диференційованої терапії.

## Література

1. Бен Аммар Сауссен. Формування груп диференційованої терапії ХОЗЛ: комбінований урахунок тяжкості, вираженості симптомів, ризику загострень, показателів якості життя / Бен Аммар Сауссен // Збірник наукових праць : Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології, 2013. – Вип. 2 (116). – С. 36-40.
2. Бен Аммар Сауссен. Біомаркери системного запалення у пацієнтів з ХОЗЛ: взаємозв'язок з частотою загострень і ступенем обмеження швидкості повітряного потоку / Бен Аммар Сауссен // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 4, Т. 1(104). – С. 111-115.
3. Бен Аммар Сауссен. Біомаркери системного запалення при ХОЗЛ: взаємозв'язок з вираженістю одышки та якість життя пацієнтів / Бен Аммар Сауссен // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 4, Т. 2(105). – С. 18-22.
4. Бен Аммар Сауссен. Мозговий натрийуретичний пептид: оцінка взаємозв'язку з частотою загострення та ступенем обмеження швидкості повітряного потоку у пацієнтів з ХОЗЛ / Бен Аммар Сауссен // Збірник наукових праць : Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2013. – Вип. 3 (117). – С. 157-164.
5. Воронков Л. Г. Хронічна серцева недостатність / В кн.: Наставова з кардіології, під ред. В. М. Коваленка – Київ : Моріон, 2009. – С. 1232-1296.
6. Приказ МЗ України від 19.03.2007 № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пulьмонологія».
7. Шкляр С. П. Частота та виразність імунних порушень у осіб молодого віку з поєднаними хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту та ХОЗЛ / С. П. Шкляр // Журнал практикуючого лікаря. – 2007. – № 6. – С. 76 – 81.
8. Шкляр С. П. Вільнорадикальне окиснення у осіб молодого віку з ізольованими та поєднаними клінічними варіантами ХОЗЛ / С. П. Шкляр // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2007. – Т. 7, Вип. 4 (20). – С. 160 – 164.
9. Шкляр С. П. Імунорегуляторні реакції у осіб молодого віку, хворих на хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту у поєднанні з ХОЗЛ: діагностика та класифікація / С. П. Шкляр // Український журнал екстремальної медицини. – 2007. – Т. 8, № 3. – С. 100 – 104.
10. Шкляр С. П. Патогенетичні механізми формування метаболічної індивідуальності при поєднаних хронічних захворюваннях шлунково-кишкового тракту та ХОЗЛ у осіб молодого віку / С. П. Шкляр // Укр. журнал екстремальної медицини. – 2007. – Т. 8, № 4. – С. 31–37.
11. Шкляр С. П. Поєднані захворювання бронхолегеневої і травної систем у молодому віці: клінічні аспекти / С. П. Шкляр // Медицина. – 2008. – № 1. – С. 41–47.
12. Шкляр С. П. Удосконалення клініко-імунологічної діагностики у осіб молодого віку хворих на хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту поєднані з ХОЗЛ / С. П. Шкляр // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 1 (105). – С. 51–54.
13. Ando T. Plasma concentrations of atrial, brain, and C-type natriuretic peptides and endothelin-1 in patients with chronic respiratory diseases / T. Ando, K. Ogawa, K. Yamaki // Chest. – 1996. – Vol. 110. – P. 462-468.
14. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 176(6). – P. 532-555.
15. Montes O. Respiratory muscle and cardiovascular function during exercise in very severe COPD / O. Montes, M. Rassulo, B. Celli // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 154. – P. 1284-1289.
16. Mueller C. The integration of BNP and NT-pro BNP into clinical medicine / C. Mueller, T. Breidthart, K. Laule-Kilian // Swiss Med Wkly. – 2007. – Vol. 137. – P. 4-12.
17. Weinfeld M. Aggravated renal dysfunction during intensive therapy for advanced chronic heart failure / M. Weinfeld, G. Chertow, L. Stevenson // Am. Heart J. – 1999. – Vol. 138. – P. 285-290.

УДК 616. 24-007. 272-036. 1-07 :616. 127]-085. 276±615. 23

### **МОЗКОВИЙ НАТРІЙУРЕТИЧНИЙ ПЕПТИД: ОЦІНКА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ З ВИРАЗНІСТЮ КЛІНІЧНИХ СИМПТОМІВ ТА ПОКАЗНИКАМИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВО-РЮВАННЯМ ЛЕГЕНІВ**

**Бен Аммар Сауссен**

**Резюме.** Виявлені закономірності взаємозв'язків між ступенем виразності клінічних симптомів та рівнем BNP у пацієнтів з ХОЗЛ, що дозволяє пояснити також взаємозв'язок з процесом ремоделювання міокарду, оскільки рівень BNP, в даному випадку, можна розглядати у якості пов'язуючої патогенетичної ланки. Для відображення залежностей рівня BNP від виразності клінічних симптомів та показників якості життя пацієнтів з ХОЗЛ збудовані графічні та аналітичні (поліноміальні) моделі, застосування яких дозволяє визначати прогнозовані рівні BNP.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легенів, мозковий натрійуретичний пептид, ядуха, якість життя.

УДК 616. 24-007. 272-036. 1-07 :616. 127]-085. 276±615. 23

### **МОЗГОВОЙ НАТРІЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД: ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ И ПОКАЗАТЕЛЯМИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЁГКИХ**

**Бен Аммар Сауссен**

**Резюме.** Виявлені закономірності взаємозв'язку між ступенем вираженості клінічних симптомів та рівнем BNP у пацієнтів з ХОЗЛ, що дозволяє також пояснити взаємозв'язок з процесами ремоделювання міокарда, оскільки рівень BNP, в даному випадку, можна розглядати в якості пов'язуючого патогенетичного звена. Для відображення залежностей рівня BNP від вираженості клінічних симптомів та показників якості життя пацієнтів з ХОЗЛ побудовані графічні та аналітичні (поліноміальні) моделі, застосування яких дозволяє визначати прогнозовані рівні BNP.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание лёгких, мозговой натрийуретический пептид, одышка, качество жизни.

UDC 616. 24-007. 272-036. 1-07 :616. 127]-085. 276±615. 23

### **Brain Natriuretic Peptide: Evaluation of Interaction Between Clinical Symptoms Evidence and Life Quality Indices in Patients with Chronic Obstructive Lung Disease**

**Ben Ammar Saussen**

**Abstract.** *The purpose of the research* was to study the BNP levels in correlation with clinical symptoms evidence and life quality index in GOLD patients.

*Materials and methods of research.* All patients were stratified according to the degree of air-flow rate limitation and clinical symptoms evidence (mMRC-scale) and their effect onto the patients' quality of life (CAT questioner) in compliance with the International classification technique (GOLD, 2011-2013) as for the formation of groups of patients for medical treatment; 120 patients with GOLD have been involved into the study. 115 men and 5 women (average age is  $58,5 \pm 4,1$ ) years old) have been clinically observed.

*Results of the research and their discussion.* The study of the BNP levels, depending on dyspnea evidence, showed that the BNP level in GOLD-II patients significantly ( $p < 0,05$ ) depended on dyspnea evidence. So, in 1-point dyspnea evidence it constituted  $86,1 \pm 8,1$  pg/cm<sup>3</sup>, in 2-points dyspnea evidence the BNP level was increasing to  $95,2 \pm 6,4$  pg/cm<sup>3</sup>; at the same time the BNP level indices in patients with more evident dyspnea was significantly lowering to  $60,9 \pm 1,5$  pg/cm<sup>3</sup>.

In patients with GOLD-III the BNP level was also characterized by the rising tendency under the increasing dyspnea evidence only: in its minimal evidence it constituted  $(216,5 \pm 43,4)$  pg/cm<sup>3</sup>, and in 2-points and more the dyspnea evidence it constituted  $250,2 \pm 41,8$  pg/cm<sup>3</sup>; at the same time the indices of BNP level in patient with GOLD-III at all gradations of dyspnea evidence was significantly ( $p < 0,05$ ) higher than in patients with GOLD-II.

The average level of BNP in GOLD-IV patients was  $504,3 \pm 58,4$  pg/cm<sup>3</sup>; it was characterized by the invariably high indices in 2-3-points dyspnea evidence and significant "peak" increase to  $567,6 \pm 73,2$  pg/cm<sup>3</sup> in 3-points and more dyspnea evidence ( $p < 0,05$ ).

In general, the BNP level significantly varied in all subjects, depending on dyspnea evidence, and, if in 1-2 points dyspnea evidence this level constituted  $(166,3 \pm 23,1)$  pg/cm<sup>3</sup> and  $(204,1 \pm 35,4)$  pg/cm<sup>3</sup> ( $p > 0,05$ ), respectively, then in the 3-4-points dyspnea evidence the BNP level was significantly higher ( $p < 0,05$ ). The study of BNP levels, depending on the level of disease's effect onto patients' quality of life (CAT-scale) showed that in GOLD -II the BNP level is not interacted with lowering of patients' quality of life, whilst in GOLD-II the significant ( $p < 0,05$ ) increase of BNP level was admitted in patients with substantial limitations of daily activity (patients with more than 20 points of the effect's evaluation). So, in moderate GOLD effect onto the life quality, the BNP level constituted  $136,4 \pm 19,2$  pg/cm<sup>3</sup>, and during the apparent effect it was  $377,6 \pm 84,6$  pg/cm<sup>3</sup> ( $p < 0,001$ ).

The continuous rise of BNP level have been registered in patients with COLD- IV while the score of disease's effect onto indices of their life quality was increasing: from  $333,0 \pm 64,56$  pg/cm<sup>3</sup> (in 11420 points) to  $579,8 \pm 118,9$  pg/cm<sup>3</sup> (in 31440 points), that indicates about more hormonal instability of patients from this group.

Generally, the BNP level significantly varied in all subjects, depending on evident disease's effect onto indices of life quality, and, if in patients with (0420) score of disease effect onto life quality the BNP level varied from  $166,3 \pm 29,3$  pg/cm<sup>3</sup> to  $131,0 \pm 15,4$  pg/cm<sup>3</sup>, then during more significant effect of disease onto quality of life, this level was significantly rising ( $p_{2264} > 0,001$ ), reaching  $579,8 \pm 118,9$  pg/cm<sup>3</sup>.

In groups of differentiated therapy the BNP level was significantly ( $p_{2264} > 0,001$ ) different and characterized by the twice increase from one group to another: in "B" clinical group it constituted  $76,4 \pm 6,3$  pg/cm<sup>3</sup>, in "C" clinical group –  $169,8 \pm 31,1$  pg/cm<sup>3</sup>, and in "D" clinical group –  $386,3 \pm 39,6$  pg/cm<sup>3</sup>, indicating about pathogenetic diversity of subjects (the term "diversity" is applied with reference to different stages of myocardium remodeling) and substantiating the need for individual correction of these disorders.

*Conclusions.* The mechanisms of interaction between the degree of evidence of clinical symptoms and the BNP level have been found in patients with COLD, that also allows to explain the correlation with the processes of myocardium remodeling, since the BNP level, in this case, may be considered as a pathogenetic mediator.

The study of BNP levels, depending on the disease effect level onto patients' life quality showed that in COLD -II the BNP level is not interacted with lowering of patients' life quality, while in COLD-II significant ( $p_{2264} > 0,05$ ) increase of BNP level has been detected in patients with substantial limitations of daily activity.

Graphical and analytical (polynomial) models have been created to illustrate the BNP level dependence on the evidence of clinical symptoms and disease effect level onto life quality of patients with COLD, application of which allow to determine the predictable levels of BNP.

**Key words:** Chronic Obstructive Lung Disease, *brain* natriuretic peptide, dyspnea, quality of life.

*Рецензент – проф. Потяженко М. М.*

*Стаття надійшла 18. 12. 2013 р.*