

Б. Б. Самура

Роль циркулирующего N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида как маркера прогноза сердечно-сосудистых событий у пациентов с неходжкинскими лимфомами в ремиссии

Запорожский государственный медицинский университет,

КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС

Ключевые слова: N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида, неходжкинская лимфома, выживание, прогноз.

Цель работы – выявить прогностическую значимость циркулирующего NT-pro-MHUP в возникновении сердечно-сосудистых событий, выживаемости пациентов с неходжкинскими лимфомами в ремиссии. В исследование были включены 82 пациента с неходжкинскими лимфомами с полной или частичной ремиссией, период наблюдения составил 12 месяцев. Уровень циркулирующего NT-pro-MHUP в плазме крови определяли с помощью иммуносорбентного метода. Гемодинамические показатели оценивали с помощью эхокардиографии. В ходе исследования зафиксировано 53 сердечно-сосудистых события у 21 пациента (25,6%): 5 смертей, связанных с сердечно-сосудистыми причинами, 24 кардиальные аритмии, 8 ишемических событий, 1 инсульт, 9 случаев возникновения хронической сердечной недостаточности, 6 госпитализаций, связанных с сердечно-сосудистыми причинами. Уровень циркулирующего NT-pro-MHUP у пациентов без сердечно-сосудистых событий и с сердечно-сосудистыми событиями составил 7,71 нг/мл (95% доверительный интервал [ДИ]=4,36–11,07 нг/мл) и 18,73 нг/мл (95% ДИ=3,01–34,44 нг/мл), соответственно ($p=0,71$). В то же время уровень NT-pro-MHUP у пациентов без сердечной недостаточности и с сердечной недостаточностью составил 7,13 нг/мл (95% ДИ=4,50–9,75 нг/мл) и 31,51 нг/мл (95% ДИ=0,18–63,19 нг/мл) соответственно ($p=0,03$). Мультивариантный логистический регрессионный анализ выявил, что циркулирующий NT-pro-MHUP является независимым прогностическим фактором возникновения сердечной недостаточности (отношение шансов (ОШ) =1,04; 95% ДИ 1,02–1,09; $p<0,05$) на протяжении 1 года. Таким образом, у пациентов с документированными неходжкинскими лимфомами в ремиссии прогностическая значимость циркулирующего NT-pro-MHUP в отношении возникновения сердечно-сосудистых событий на протяжении 1 года недостаточна. В этой когорте повышение циркулирующего NT-pro-MHUP может ассоциироваться с возникновением сердечной недостаточности на протяжении года. Перспективным является изучение значимости комбинации NT-pro-MHUP с другими биологическими маркерами в прогнозе развития сердечно-сосудистых событий у пациентов в ремиссии неходжкинских лимфом.

Значения циркулирующего N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида у прогнозуванні кардіоваскулярних подій у пацієнтів із неходжкінською лімфомою в ремісії

Б. Б. Самура

Мета роботи – виявлення прогностичної значущості циркулюючого NT-pro-MHUP у виникненні кардіоваскулярних подій, виживаності пацієнтів із неходжкінськими лімфомами в ремісії. У дослідження включили 82 пацієнти з неходжкінськими лімфомами в повній або неповній ремісії, період спостереження становив 12 місяців. Рівень циркулюючого NT-pro-MHUP визначали за допомогою імуносорбентного методу. Гемодинамічні показники оцінювали за допомогою ехокардіографії. Під час дослідження зафіксували 53 кардіоваскулярних подій у 21 пацієнта (25,6%): 5 смертей, що пов'язані із кардіоваскулярними причинами, 24 кардіальних аритмії, 8 ішемічних подій, 1 інсульт, 9 випадків хронічної серцевої недостатності, 6 госпіталізацій, котрі пов'язані з кардіоваскулярними причинами. Рівень циркулюючого NT-pro-MHUP у пацієнтів без кардіоваскулярних подій та в пацієнтів із кардіоваскулярними подіями становив 7,71 нг/мл (95% довірчий інтервал [ДИ]=4,36–11,07 нг/мл) і 18,73 нг/мл (95% ДИ=3,01–34,44 нг/мл), відповідно ($p=0,71$). Водночас рівень NT-pro-MHUP у пацієнтів без серцевої недостатності та з серцевою недостатністю становив 7,13 нг/мл (95% ДИ=4,50–9,75 нг/мл) і 31,51 нг/мл (95% ДИ=0,18–63,19 нг/мл) відповідно ($p=0,03$). Мультифакторний регресійний аналіз показав, що циркулюючий NT-pro-MHUP є незалежним прогностичним фактором виникнення серцевої недостатності (відношення шансів 1,04; 95% ДИ=1,02–1,09; $p<0,05$) протягом 1 року. Отже, серед пацієнтів із документованими неходжкінськими лімфомами в ремісії прогностична значущість циркулюючого NT-pro-MHUP щодо виникнення кардіоваскулярних подій протягом 1 року недостатня. У цій когорті підвищення циркулюючого NT-pro-MHUP може асоціюватися з виникненням серцевої недостатності протягом 1 року. Перспективним є вивчення значущості комбінації NT-pro-MHUP з іншими біологічними маркерами у прогнозі розвитку кардіоваскулярних подій у пацієнтів у ремісії неходжкінських лімфом.

Ключові слова: N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида, неходжкинская лимфома, выживание, прогноз.

Патологія. – 2015. – №3 (35). – С. 78–83

Value of circulating N-terminal pro-brain natriuretic peptide for prognosis of cardiovascular events in patients with non-Hodgkin lymphoma in remission

B. B. Samura

Purpose – to evaluate the prognostic value of circulating NT-proBNP for cardiovascular events, cumulative survival in patients with non-Hodgkin lymphoma in remission.

Materials and methods. Eighty two subjects with non-Hodgkin lymphoma in full or partial remission were enrolled in the study. Observation period was up to 12 months. Blood samples for biomarkers measurements were collected. ELISA method for measurements of circulating level of NT-proBNP was used. Hemodynamic evaluation was performed by transthoracic echocardiography.

Results and discussion. Fifty three cumulative clinical events occurred in 21 patients (25.6%) within the follow-up, with their distribution being as follows: 5 cardiovascular deaths, 24 cardiac arrhythmias, 8 cardiac ischemic events, 1 stroke, 9 chronic heart failures and 6 hospital admissions for cardiovascular reasons.

Circulating levels of NT-proBNP in free-events subject cohort and subjects cohort with cardiovascular events were 7.71 ng/ml (95% confidence interval [CI]=4.36–11.07 ng/ml) and 18.73 ng/ml (95% CI=3.01–34.44 ng/ml) ($p=0,71$). Nevertheless, NT-proBNP in cohort of patients without heart failure and cohort with heart failure were 7.13 ng/ml (95% CI=4.50–9.75 ng/ml) and 31.51 ng/ml (95% CI=0.18–63.19 ng/ml) ($p=0,03$).

In multivariate logistic regression circulating NT-proBNP independently predicted heart failure (odds ratio [OR]=1.04; 95% CI=1.02–1.09; $p<0,05$) within 12 months of observation period.

Conclusions. Among patients with non-Hodgkin lymphoma in remission association of circulating NT-proBNP and cumulative cardiovascular events within 12 months is insufficient. In these patients increased circulating NT-proBNP may associate with appearance of heart failure within 12 months. Using of combination of NT-proBNP with other markers holds promise for prognosis of cardiovascular events in patients with non-Hodgkin lymphoma in remission.

Key words: *NT-proBNP, Non-Hodgkin Lymphoma, Survival, Prognosis.*

Pathologia. 2015; №3 (35): 78–83

Неходжкинские лимфомы являются одними из наиболее распространённых лимфопролиферативных заболеваний [1]. За последние десятилетия успехи в лечении лимфом привели к значительному увеличению продолжительности жизни, что явилось причиной увеличения влияния сердечно-сосудистых событий на выживаемость пациентов [12].

Развитие лимфом ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистых событий [6]. Остаётся дискуссионным вопрос о длительности сохранения повышенного риска и факторов риска возникновения разнообразных сердечно-сосудистых заболеваний. Риск развития сердечно-сосудистых событий после лечения лимфом увеличивают некоторые факторы: возраст (больные пожилого и старческого возраста имеют больший риск по сравнению с молодыми пациентами) [11], заболевания сердца в анамнезе [11], артериальная гипертензия [3], предшествующая химиотерапия и лучевая терапия [4,11].

В связи с достаточно частыми сердечно-сосудистыми событиями после достижения регрессии неходжкинских лимфом с помощью курсов химиотерапии принципиальным является их прогнозирование до возникновения клинических проявлений. Прогностический маркер должен быть высокочувствительным и специфичным, неинвазивным и доступным.

Мозговой натрийуретический пептид (МНУП) и N-терминальный фрагмент его предшественника (NT-pro-MHUP) являются признанными биомаркерами оценки функции сердца и отдалённого прогноза [5,10]. Эти нейрогормоны играют ключевую роль в поддержании компенсированного состояния больных с начальными проявлениями сердечной недостаточности, в первую очередь благодаря влиянию на почечный гомеостаз, водно-солевое равновесие и ренин-ангиотензин-альдостероновую систему в условиях сниженного сердечного выброса.

Содержание NT-pro-MHUP и МНУП в плазме крови повышается в течение первого года после химиотерапии, содержащей умеренные высокие дозы антрациклинов

[9]. Хотя при лечении антрациклинами диагностическая ценность определения МНУП несопоставима с определением фракции выброса, повышение уровня МНУП в плазме может быть использовано для идентификации пациентов с риском развития нарушения функции сердца в отдалённые сроки, которые нуждаются в более интенсивной терапии сопровождения.

Исследования показали, что NT-pro-MHUP имеет более длительный период полужизни, чем МНУП, поэтому для повышения точности измерения принято идентифицировать содержание стабильного метаболита NT-pro-MHUP [5]. В онкогематологии исследования значения NT-pro-MHUP в основном посвящены диагностике сердечно-сосудистых событий во время химиотерапии острых лейкозов [8].

Цель работы

Выявление прогностической значимости циркулирующего NT-pro-MHUP в возникновении сердечно-сосудистых событий, выживаемости пациентов с ремиссией неходжкинских лимфом.

Материалы и методы исследования

В проспективное когортное исследование были включены 82 пациента после достижения частичной или полной ремиссии неходжкинских лимфом (12 пациентов с лимфомой из малых лимфоцитов, 10 – с лимфомой маргинальной зоны, 8 – с фолликулярной лимфомой, 1 – с пролимфоцитарной лимфомой, 14 – с лимфоплазмоцитарной лимфомой, 15 – с лимфомой зоны мантии, 22 – с диффузной В-крупноклеточной лимфомой). Критериями включения в исследование являлись: подтверждённый диагноз неходжкинской лимфомы, общее состояние больного по шкале ECOG 0-1, фракция выброса левого желудочка более 50%, общий билирубин менее 20 ммоль/л, креатинин плазмы менее 200 мкмоль/л. Критериями исключения являлись: наличие в анамнезе ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, транзиторной ишемической атаки, инсульта, существенных нарушений проводимости ми-

окарда, патологии ЦНС, психических заболеваний и социальный статус, которые могут повлиять на проведение исследования, а также вторичные опухоли, проведённая трансплантация костного мозга и других органов, ВИЧ-инфекция, острая инфекция на момент включения в исследование, нейтропения и тромбоцитопения. Согласно клиническим протоколам устанавливали диагноз [7], для достижения ремиссии заболевания пациенты получали курсы химиотерапии (СНОР, R-СНОР, R-СОР), которые были сопоставимы между группами. После подписания информированного согласия всем пациентам проведено общеклиническое исследование, эхокардиография, доплерография, а также выполнен забор образцов крови для последующего проведения иммуноферментного анализа. Исследователи строго придерживались всех требований, предъявляемых к клиническим испытаниям в соответствии с Хельсинкской декларацией прав человека (1964), Конференцией по гармонизации надлежащей клинической практики (GCP-ICH), Конвенцией Совета Европы о защите прав и достоинства человека в связи с использованием достижений биологии и медицины, Конвенцией о правах человека и биомедицине, включая Дополнительный протокол к Конвенции о биомедицинских исследованиях, и законодательством Украины.

Оценка кардиогемодинамики осуществлялась с помощью трансторакальной эхокардиографии в соответствии с требованиями Американского эхокардиографического общества [2] на сканере «MyLab 50» (Италия) в М- и В-режимах эхолокации из парастернальной, субкостальной и апикальной позиции по короткой и длинной оси датчиком с частотой 2,5–3,5 МГц. Конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объёмы левого желудочка измерялись планиметрическим модифицированным методом Симпсона, а в случае верификации тяжёлых нарушений локальной контрактильности миокарда – методом цилиндров.

Образцы крови для последующего определения уровня NT-pro-MHUP отбирались в утренние часы (7⁰⁰–8⁰⁰) в охлаждённые силиконовые пробирки и центрифугировались при постоянном охлаждении со скоростью 6 тыс. оборотов в минуту в течение 15 минут. После этого плазма крови немедленно замораживалась, а затем хранилась при температуре не более -35°С. Содержание NT-pro-MHUP измерено иммуносорбентным методом с помощью техники ELISA с использованием наборов Human NT-proBNP Quantikine ELISA Kit (R&G, United Kingdom).

В плазме крови концентрацию глюкозы, гликированно-го гемоглобина (HbA1c), общего холестерина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицериды, креатинин определяли на биохимическом анализаторе POINTE-180 (США).

Клинические визиты осуществлялись ежемесячно на протяжении 1 года после включения в исследование, во время которых фиксировались кардиоваскулярные события: инсульт, транзиторная ишемическая атака, кардиоваскулярная смерть, кардиальные аритмии, ко-

ронарные ишемические события (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия), госпитализации, связанные с кардиоваскулярными событиями, впервые установленная хроническая сердечная недостаточность согласно Общей терминологии критериев нежелательных событий, версия 4.02 (СТСАЕ v. 4.02) Национального онкологического института США. Также фиксировали смерть, не связанную с кардиоваскулярными событиями. Впервые установленные инсульты подтверждали компьютерной томографией. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от отсутствия (группа 1) или наличия (группа 2) кардиоваскулярных событий в течение 1 года.

Статистический анализ осуществляли с помощью программы IBM SPSS Statistics, version 20 (SPSS Inc., Чикаго, США). Для каждой из непрерывных величин, в зависимости от их типа распределения, определяли либо среднее (M) и стандартное отклонение (σ), либо медиану и квартили распределения. При сравнении групп больных по основным показателям (в зависимости от типа распределений анализируемых показателей) использовали непарный t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни.

Для анализа таблиц сопряжённости 2×2 применяли двусторонний точный критерий Фишера и критерий χ^2 . Потенциальные факторы (возраст, пол, курение, систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД), NT-pro-MHUP, тощаксовая глюкоза, гиперхолестеринемия, триглицериды, ЛПНП, креатинин, гликированный гемоглобин (HbA1c), которые могут ассоциироваться с кардиоваскулярными событиями, идентифицировали сначала с помощью унвариантного анализа (ANOVA), в дальнейшем – с помощью мультивариантного регрессионного анализа. При $p < 0,05$ различия данных считали статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение

У 21 (25,6%) из включённых в исследование пациентов зафиксировано 53 клинических события, которые распределились следующим образом: 24 эпизода кардиальных аритмий и нарушений проводимости, 8 кардиальных ишемических событий, 1 инсульт, 9 случаев развития сердечной недостаточности, 6 госпитализаций, связанных с кардиоваскулярными причинами, 5 смертей, связанных с кардиоваскулярными событиями.

По демографическим характеристикам (возраст, пол), факторам риска (курение, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет 2 типа, индекс массы тела, ожирение), биохимическим показателям (креатинин, общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, тощаксовая глюкоза) и гемодинамическим параметрам (САД, ДАД, частота сердечных сокращений (ЧСС), фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ), отношение кровотока диастолического наполнения левого желудочка к кровотоку во время систолы предсердий (E/A), (E/E')) не выявлено значимой разницы между обеими когортами пациентов (табл. 1). С другой стороны, выявлена существенная разница между когортами пациентов по частоте случаев возникновения сердечной недостаточности ($p < 0,001$).

Общая характеристика пациентов, включённых в исследование

Значения	Группа без сердечно-сосудистых событий, (n=61)	Группа с сердечно-сосудистыми событиями, (n=21)	p
Возраст, годы	55±13,51	57±15,04	0,53
Мужчины, n (%)	30 (49,2)	14 (66,7)	0,42
Артериальная гипертензия, n (%)	6 (9,8)	5 (23,8)	0,17
Дислипидемия, n (%)	8 (13,1)	6 (28,6)	0,18
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	3 (4,9)	2 (9,5)	0,79
ИМТ, кг/м ²	25,94 (95% ДИ=24,99-26,9)	25,87 (95% ДИ=24,05-27,69)	0,93
Ожирение, n (%)	4 (6,6)	5 (23,8)	0,37
Избыточная масса тела, n (%)	12 (19,7)	4 (19,0)	0,77
Приверженность курению, n (%)	1 (1,6)	2 (9,5)	0,17
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	103,31±16,54	104,15±17,78	0,78
HbA1c, %	5,20±0,77	4,97±0,7	0,2
Глюкоза, ммоль/L	4,50±0,61	4,56±0,68	0,81
Креатинин, μmol/L	68,1±12,95	69,33±13,99	0,97
Общий холестерин, ммоль/л	4,88±0,93	4,87±0,76	0,96
ЛПНП, ммоль/л	2,56±0,64	2,65±0,6	0,56
ЛПВП, ммоль/л	1,8±1,1	1,56±0,3	0,29
САД, мм рт. ст.	111,59±12,66	114,52±17,95	0,41
ЧСС, ударов 1 мин	79,22±12,87	81,24±9,77	0,63
ФВ, %	57,81±3,92	56,02±4,19	0,11
Е/А, ед.	1,13±0,22	1,11±0,16	0,43
Е/Е', ед.	7,28±2,47	8,53±2,97	0,03
ИАПФ или АРАII, n (%)	5 (8,2)	9 (42,9)	<0,001
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	38 (62,3)	19 (90,5)	0,04
Статины, n (%)	31 (50,8)	9 (42,9)	0,07
Метформин, n (%)	3 (4,9)	2 (9,5)	0,54
Диуретики, n (%)	4 (6,6)	8 (38,1)	0,001
Антагонисты альдостерона, n (%)	2 (3,3)	6 (28,6)	0,002

Примечания: * – статистически значимая разница между двумя группами ($p < 0,05$); СД II типа – сахарный диабет 2 типа, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, САД – систолическое артериальное давление, ИМТ – индекс массы тела, ФВ – фракция выброса левого желудочка, Е – пиковая скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка, А – пиковая скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка, Е' – ранняя диастолическая миокардиальная скорость, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРАII – антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Все пациенты с артериальной гипертензией получали лечение согласно рекомендациям с модификацией диеты, образа жизни, приёмом препаратов, а именно: ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов к ангиотензину II, ацетилсалициловой кислоты или других антиагрегантов, статинов. Метформин был назначен 3 (4,9%) и 2 (9,5%) пациентам с сахарным диабетом 2 типа в обеих когортах, в остальных случаях уровень глюкозы контролировался соблюдением диеты и модификацией образа жизни. В связи с тем, что признаки сердечной недостаточности чаще наблюдались в группе с сердечно-сосудистыми событиями в сравнении с когортой без сердечно-сосудистых событий, в этой группе чаще использовались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты ангиотензиновых рецепторов, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, диуретики.

Уровень NT-pro-MHUP у пациентов без сердечно-сосудистых событий и с сердечно-сосудистыми событиями составил 7,71 нг/мл (95% ДИ=4,36–11,07 нг/мл) и 18,73 нг/мл (95% ДИ=3,01–34,44 нг/мл) соответственно ($p=0,71$) (рис. 1).

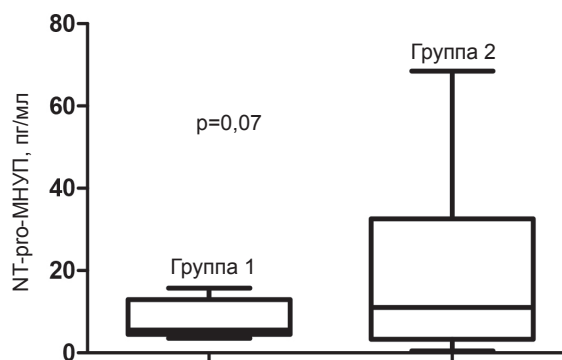


Рис. 1. Уровень циркулирующего NT-pro-MHUP у пациентов с ремиссией неходжкинских лимфом без сердечно-сосудистых событий (группа 1) и с сердечно-сосудистыми событиями (группа 2) на протяжении 1 года.

В то же время уровень NT-pro-MHUP у пациентов без сердечной недостаточности и с сердечной недостаточностью составил 7,13 нг/мл (95% ДИ=4,50–9,75 нг/мл) и 31,51 нг/мл (95% ДИ=0,18–63,19 нг/мл) соответственно ($p=0,03$) (рис. 2).

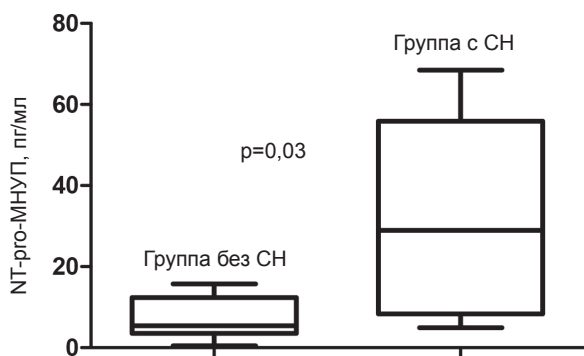


Рис. 2. Уровень циркулирующего NT-pro-MHУП у пациентов с ремиссией неходжкинских лимфом без сердечной недостаточности и с сердечной недостаточностью на протяжении 1 года.

Данные показывают прямую связь NT-pro-BNP с ожирением ($r=+0,32$, $p=0,03$), сахарным диабетом 2 типа ($r=+0,38$, $p=0,05$). Зафиксирована слабая положительная связь между NT-pro-BNP и E/E' , хотя статистическая значимость этой связи недостаточна ($r=+0,24$, $p=0,08$).

Унивариантный и мультивариантный регрессионный анализ использовали для разграничения двух когорт с помощью биомаркера. При унивариантном регрессионном анализе основными факторами, независимо связанными с кардиоваскулярными событиями, были NT-pro-BNP, E/E' , ФВ, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, ожирение.

Мультивариантный логистический регрессионный анализ не выявил независимую значимость циркулирующего NT-pro-MHУП, сахарного диабета 2 типа, гипертензии, ожирения, ФВ для прогноза кардиоваскулярных событий (ОШ=1,05; 95% ДИ 1,02–1,14; $p<0,001$) на протяжении 1 года. Мультивариантный логистический регрессионный анализ выявил независимую значимость

циркулирующего NT-pro-MHУП для прогноза сердечной недостаточности (ОШ=1,04; 95% ДИ 1,02–1,09; $p<0,05$) на протяжении одного года.

Несмотря на международные руководства по лечению лимфопролиферативных заболеваний, есть различия в результатах лечения пациентов в рамках крупных исследований и ежедневной практикой [5, 11]. Остаются также неясными факторы, влияющие на это несоответствие. Выяснено, что часть пациентов с документированной неходжкинской лимфомой могут иметь высокий кардиоваскулярный риск [6]. Традиционное лечение, используемое в большинстве случаев лимфом, и имеющиеся факторы риска ухудшают миокардиальную функцию. В этом аспекте являются перспективными биологические маркеры, отражающие тяжесть сердечной недостаточности. Отметим, что при рассмотрении новых биомаркеров необходимо анализировать улучшение стратификации риска кумулятивных кардиоваскулярных событий на клинической прогностической модели.

Выводы

1. Установлено, что у пациентов с документированными неходжкинскими лимфомами в ремиссии прогностическая значимость циркулирующего NT-pro-MHУП в отношении возникновения кардиоваскулярных событий на протяжении 1 года недостаточна.
2. У пациентов с неходжкинскими лимфомами повышение циркулирующего NT-pro-MHУП может ассоциироваться с возникновением сердечной недостаточности на протяжении 1 года.
3. Перспективным является изучение значимости комбинации NT-pro-MHУП с другими биологическими маркерами в прогнозе развития кардиоваскулярных событий у пациентов в ремиссии неходжкинских лимфом.

Список литературы

1. Adzersen K.H. Are epidemiological data on lymphoma incidence comparable? Results from an application of the coding recommendations of WHO, InterLymph, ENCR and SEER to a cancer registry dataset. / K.H. Adzersen, S. Friedrich, N. Becker // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2015. – Jul 24.
2. American Society of Echocardiography. Recommendations for a standardized report for adult transthoracic echocardiography: a report from the American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee and Task Force for a Standardized Echocardiography Report / J.M. Gardin, D.B. Adams, P.S. Douglas et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2002. – Vol. 15. – P. 275–290.
3. Blood pressure is associated with occult cardiovascular disease in prospectively studied Hodgkin lymphoma survivors after chest radiation / M.H. Chen, L.H. Blackington, J. Zhou et al. // Leuk. Lymphoma. – 2014. – Vol. 55(11). – P. 2477–2483.
4. Cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment: 40-year disease risk / F.A. van Nimwegen, M. Schaapveld, C.P. Janus et al. // JAMA Intern. Med. – 2015. – Vol. 175(6). – P. 1007–1017.
5. Lewandrowski K. Point-of-care testing for cardiac markers in acute coronary syndromes and heart failure / K. Lewandrowski // Clin. Lab. Med. – 2009. – Vol. 29. – №3. – P. 561–571.
6. Long-term risk of cardiovascular disease after treatment for aggressive non-Hodgkin lymphoma / E.C. Moser, E.M. Noordijk, F.E. van Leeuwen et al. // Blood. – 2006. – Vol. 107(7). – P. 2912–2919.
7. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification / B.D. Cheson, R.I. Fisher, S.F. Barrington et al. // J. Clin. Oncol. – 2015. – Vol. 32(27). – P. 3059–3068.
8. Role of NT-proBNP in detection of myocardial damage in childhood leukemia survivors treated with and without anthracyclines / B. Mladovicova, D. Urbanova, E. Radvanska et al. // J. Exp. Clin. Cancer Res. – 2012. – Vol. 31. – P. 86.
9. Serial measurements of NT-proBNP are predictive of not-high-dose anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients / S. Romano, S. Fratini, E. Ricevuto et al. // Br. J. Cancer. – 2011. – Vol. 105(11). – P. 1663–1668.
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. – Vol. 142. – P. 1–147.
11. The effects of cardiovascular disease on the clinical outcome of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma / H.T. Tsai, R.M. Pfeiffer, J. Warren et al. // Leuk. Lymphoma. – 2015. – Vol. 56(3). – P. 682–687.
12. Trends and Disparities in Cardiovascular Mortality Among Survivors of Hodgkin Lymphoma / S.G. Al-Kindi, G.F. Abu-Zeinah, C.H. Kim et al. // Clin. Lymphoma Myeloma Leuk. – 2015. – P. 2152–2650.

References

1. Adzersen, K. H., Friedrich, S., & Becker, N. (2015) Are epidemiological data on lymphoma incidence comparable? Results from an application of the coding recommendations of WHO, InterLymph, ENCR and SEER to a cancer registry dataset. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, Jul 24. doi: 10.1007/s00432-015-2017-z.
2. Gardin, J. M., Adams, D. B., Douglas, P. S., Feigenbaum, H., Forst, D. H., Fraser, A. G., et al. (2002) American Society of Echocardiography. Recommendations for a standardized report for adult transthoracic echocardiography: a report from the American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee and Task Force for a Standardized Echocardiography Report. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 15(3), 275–290.
3. Chen, M. H., Blackington, L. H., Zhou, J., Chu, T. F., Gauvreau, K., Marcus, K. J., et al. (2014) Blood pressure is associated with occult cardiovascular disease in prospectively studied Hodgkin lymphoma survivors after chest radiation. *Leuk. Lymphoma*, 55(11), 2477–2483. doi: 10.3109/10428194.2013.879716.
4. van Nimwegen, F. A., Schaapveld, M., Janus, C. P., Krol, A. D., Petersen, E. J., Raemaekers, J. M., et al. (2015) Cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment: 40-year disease risk. *JAMA Intern. Med.*, 175(6), 1007–1017. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.1180.
5. Lewandrowski, K. (2009) Point-of-care testing for cardiac markers in acute coronary syndromes and heart failure. *Clin. Lab. Med.*, 29(3), 561–571. doi: 10.1016/j.cll.2009.06.007.
6. Moser, E. C., Noordijk, E. M., van Leeuwen, F. E., le Cessie, S., Baars, J. W., et al. (2006) Long-term risk of cardiovascular disease after treatment for aggressive non-Hodgkin lymphoma. *Blood*, 107(7), 2912–2919.
7. Cheson, B. D., Fisher, R. I., Barrington, S. F., Cavalli, F., Schwartz, L. H., Zucca, E., & Lister, T. A. (2015) Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J. Clin. Oncol.*, 32(27), 3059–3068.
8. Mladosevicova, B., Urbanova, D., Radvanska, E., Slavkovsky, P., & Simkova, I. (2012) Role of NT-proBNP in detection of myocardial damage in childhood leukemia survivors treated with and without anthracyclines. *J. Exp. Clin. Cancer Res.*, 31(86), 86. doi: 10.1186/1756-9966-31-86.
9. Romano, S., Fratini, S., Ricevuto, E., Procaccini, V., Stifano, G., Mancini, M., et al. (2011) Serial measurements of NT-proBNP are predictive of not-high-dose anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients. *Br. J. Cancer.*, 105(11), 1663–1668. doi:10.1038/bjc.2011.439.
10. Balion, C., Santaguida, P. L., Hill, S., Worster, A., McQueen, M., Oremus, M., et al. (2006) Testing for BNP and NT-proBNP in the diagnosis and prognosis of heart failure *Evid. Rep. Technol. Assess. (Full Rep)*, 142, 1–147.
11. Tsai, H. T., Pfeiffer, R. M., Warren, J., & Landgren, O. (2015) The effects of cardiovascular disease on the clinical outcome of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Leuk. Lymphoma.*, 56(3), 682–687. doi: 10.3109/10428194.2014.921914.
12. Al-Kindi, S. G., Abu-Zeinah, G. F., Kim, C. H., Hejjaji, V., William, B. M., Caimi, P. F., & Oliveira, G. H. (2015) Trends and Disparities in Cardiovascular Mortality Among Survivors of Hodgkin Lymphoma. *Clin. Lymphoma Myeloma Leuk.*, Aug 5, 2152–2650. doi: 10.1016/j.clml.2015.07.638.

Сведения об авторе:

Самура Б. Б., к. мед. н., доцент каф. внутренних болезней 3, Запорожский государственный медицинский университет, зав. гематологическим отделением КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС, E-mail: samura@mail.ru.

Відомості про автора:

Самура Б. Б., к. мед. н., доцент каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медичний університет, зав. гематологічного відділення КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, E-mail: samura@mail.ru.

Information about author:

Samura B. B., MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases 3, Zaporizhzhia State Medical University, Head of the Hematology Department of Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital, E-mail: samura@mail.ru.

Надійшла в редакцію 07.09.2015 р.