

УДК: 616.12-008.331.1:616-07

N-ТЕРМІНАЛЬНИЙ ПРОПЕПТИД ПРОКОЛАГЕНУ ІІІ ТИПУ ТА ЕХОКАРДІОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Волік М.С.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Актуальність. Артеріальна гіпертензія супроводжується ремоделюванням міокарда, зокрема змінами екстрацелюлярного матриксу та обміну колагену. N-термінальний пропептид проколагену ІІІ типу (РІІІNP) є циркулюючим маркером обміну колагену ІІІ типу, але не є кардіоспецифічним або прямим методом визначення міокардіального фіброзу.

Мета. Визначити рівень N-термінального пропептиду проколагену ІІІ типу в сироватці крові пацієнтів з артеріальною гіпертензією та проаналізувати його зв'язки з ехокардіографічними показниками.

Матеріали та методи. Обстежено 32 пацієнти віком 18–65 років з артеріальною гіпертензією І–ІІ стадії та 22 особи контрольної групи. РІІІNP визначали методом імуноферментного аналізу з використанням набору E-EL-H0183 Human РІІІNP (Elabscience Biotechnology Co., Ltd, Китай); діапазон визначення становить 23,44–1500 пг/мл, чутливість – 14,06 пг/мл, внутрішньосерійний коефіцієнт варіації – 4,15–6,27 %, міжсерійний – 7,01–8,80 %. Доплерехокардіографію виконували на системі UltimaPRO30 (RADMIR, Харків, Україна). Кореляції оцінювали за коефіцієнтом Спірмена. Використовували програми Excel 2019 (Microsoft, США) та SPSS Statistics 26.0 (IBM, США); статистично значущими вважали результати при $p < 0,05$. Дослідження проведено як приватну ініціативу автора без грантової підтримки та державної реєстрації наукової теми.

Етика дослідження. Дослідження проведено відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024); усі включені пацієнти надали інформовану згоду на участь у дослідженні, конфіденційність даних забезпечено.

Результати. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією рівень РІІІNP у сироватці крові був вищим, ніж у контрольній групі: $[1,22 \pm 0,21]$ мкг/л проти $[0,23 \pm 0,14]$ мкг/л ($p < 0,001$). Статистично значущих кореляцій зі структурно-геометричними ехокардіографічними показниками не виявлено. Встановлено помірні прямі кореляції з піковою швидкістю раннього діастолічного трансмітрального потоку E ($\rho = 0,387$; $p = 0,029$) та співвідношенням E/Ea ($\rho = 0,367$; $p = 0,039$).

Висновки. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією виявлено вищий сироватковий рівень N-термінального пропептиду проколагену ІІІ типу та його зв'язки з окремими доплерівськими показниками діастолічного наповнення. Ці результати самі по собі не підтверджують міокардіальний фіброз, підвищений тиск наповнення або майбутній ризик серцевої недостатності; виявлені кореляції слід розглядати як експлораторні через множинні порівняння та невеликий обсяг вибірки.

Ключові слова: кардіологія, фіброз, діастола, ремоделювання шлуночків.

Відповідальний автор: Волік М.С.
✉ 20/50, вул. Молочна, м. Харків,
61001, Україна.
E-mail: ms.volik@knmu.edu.ua

Corresponding author: Volik M.S.
✉ 20/50, Molochna str., Kharkiv,
61001, Ukraine.
E-mail: ms.volik@knmu.edu.ua



Цитуйте українською: Волік МС.

N-термінальний пропептид проколагену III типу та ехокардіографічні показники у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Медицина сьогодні і завтра. 2026;95(1):107-13.

<https://doi.org/10.35339/msz.2026.95.1.vms>

Cite in English: Volik MS.

N-terminal propeptide of type III procollagen and echocardiographic parameters in patients with arterial hypertension.

Medicine Today and Tomorrow. 2026;95(1):107-13.

<https://doi.org/10.35339/msz.2026.95.1.vms> [In Ukrainian].

Абревіатури

РПІІІР – N-Terminal Propeptide of Procollagen Type III, N-термінальний пропептид проколагену III типу.

АГ – артеріальна гіпертензія.

ВТСЛШ – відносна товщина стінки лівого шлуночка.

ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка.

ІФА – імуноферментний аналіз.

КГ – контрольна група.

КДРПШ – кінцево-діастолічний розмір правого шлуночка.

ЛП – ліве передсердя.

ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка.

ПП – праве передсердя.

ТЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка.

ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки.

ТСПШ – товщина стінки правого шлуночка.

ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночка.

Вступ

Артеріальна гіпертензія є одним із провідних факторів серцево-судинного ризику та супроводжується структурними, функціональними і нейрогуморальними змінами серця. Тривале підвищення артеріального тиску призводить до гіпертрофії, мікросудинної дисфункції, змін екстрацелюлярного матриксу та формування міокардіального фіброзу [1; 2].

Екстрацелюлярний матрикс забезпечує механічну цілісність міокарда, просторову організацію кардіоміоцитів і передачу сили скорочення. Під час патологічного ремоделювання змінюються його склад, синтез і деградація білків, зокрема фібрилярних колагенів [3; 4].

Колагени I та III типів є основними фібрилярними колагенами міокарда; співвідношення між ними впливає на біомеханічні властивості тканини. За серцево-судинної патології їхній обмін і співвідношення можуть змінюватися, що пов'язують із ремоделюванням і підвищенням жорсткості міокарда [5; 6].

Циркуючі пептиди, що утворюються під час обміну колагену I та III типів, досліджують як неінвазивні маркери процесів ремоделювання. Водночас такі маркери не є кардіоспецифічними і не замінюють прямої або валідованої візуалізаційної оцінки міокардіального фіброзу [6; 7].

N-термінальний пропептид проколагену III є циркулюючим маркером обміну колагену III типу. Підвищення його концентрації не слід ототожнювати з посиленням синтезу саме міокардіального колагену або з доведеним міокардіальним фіброзом [6; 8].

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією цей маркер розглядають у контексті ремоделювання серця та серцевої недостатності, однак зв'язок його сироваткового рівня з окремими ехокардіографічними показниками залишається недостатньо визначеним [6; 8].

Поеднання біохімічного маркера обміну колагену з ехокардіографічними параметрами може бути корисним для дослідження ранніх змін, але саме по собі не встановлює наявності або ступеня міокардіального фіброзу.

Отже, актуальним є дослідження зв'язків сироваткового рівня N-термінального пропептиду проколагену III типу з ехокардіографічними показниками у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Метою дослідження було визначення рівню N-термінального пропептиду проколагену III типу в сироватці крові пацієнтів з артеріальною гіпертензією та проаналізувати його зв'язки з ехокардіографічними показниками.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі КНП «Міська клінічна лікарня № 13» Харківської міської ради. До дослідження включено 32 пацієнти віком 18–65 років (середній вік – $[57,88 \pm 5,82]$ року) з артеріальною гіпертензією I–II ступеня, які проходили стаціонарне лікування у кардіологічному відділенні, та 22 особи контрольної групи, підібрані за віком і статтю. Критеріями включення були повноліття, ізольована артеріальна гіпертензія I–II ступеня та інформована згода на участь у дослідженні. Критеріями виключення були вторинна артеріальна гіпертензія, гострий коронарний синдром, гостре порушення мозкового кровообігу на момент обстеження або в анамнезі, декомпенсація кровообігу, серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка, гемодинамічно значущі порушення ритму або провідності, цукровий діабет, порушення функції щитоподібної залози та інша ендокринна патологія, ожиріння (індекс маси тіла ≥ 30 кг/м²).

Діагноз артеріальної гіпертензії верифікували за даними клінічного та інструментального обстеження.

Рівень PIIINP у сироватці крові визначали методом сендвіч-ІФА з використанням набору E-EL-H0183 Human PIIINP (N-Terminal Procollagen III Propeptide) ELISA Kit (Elabscience Biotechnology Co., Ltd, Китай). За даними виробника, діапазон визначення становить 23,44–1 500 пг/мл, аналітична чутливість – 14,06 пг/мл, внутрішньосерійний коефіцієнт варіації – 4,15–6,27 %, міжсерійний – 7,01–8,80 %. Оптичну щільність визначали на ІФА-аналізаторі LabLine-90 (LabLine, Австрія). Венозну кров брали натще з ліктьової вени. Ехокардіографію з доплерометрією виконували на ультразвуковій системі UltimaPRO30 (RADMIR, Харків, Україна) датчиком 2–3 МГц за стандартними методиками.

Для статистичної обробки використовували програми Excel 2019 (Microsoft, США) та SPSS Statistics 26.0 (IBM, США). Кореляційні зв'язки оцінювали за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена. Статистично значущими вважали результати при $p < 0,05$.

Етика дослідження

Усі пацієнти, включені до дослідження, надали інформовану згоду на участь у дослідженні та лікування. Дослідження відповідало положенням Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації в редакції 2024 року. Обробку медичної інформації проводили з дотриманням конфіденційності; результати оприлюднювали в узагальненому вигляді без розголошення персональних даних.

Результати

Рівень PIIINP у сироватці крові пацієнтів з артеріальною гіпертензією був статистично значуще вищим, ніж у контрольній групі: $[1,22 \pm 0,21]$ мкг/л проти $[0,23 \pm 0,14]$ мкг/л ($p < 0,001$; *табл. 1*).

Табл. 1. Рівень N-термінального пропептиду проколагену III типу в досліджуваних групах

Показник	Групи порівняння		
	АГ (n=32)	КГ (n=22)	p
PIIINP, мкг/л	$1,22 \pm 0,21$	$0,23 \pm 0,14$	$< 0,001$

Виявлена міжгрупова різниця свідчить про вищий сироватковий рівень маркера обміну колагену III типу в обстежених пацієнтів з артеріальною гіпертензією. За відсутності кардіоспецифічної або референтної оцінки фіброзу цей результат не є прямим доказом міокардіального фіброзу.

Статистично значущих кореляцій між рівнем PIIINP та дослідженими структурно-геометричними ехокардіографічними показниками не виявлено (*табл. 2*). Коефіцієнти кореляції з товщиною міжшлуночкової перегородки, товщиною задньої стінки лівого шлуночка, відносною товщиною стінки лівого шлуночка, масою та індексом маси міокарда лівого шлуночка, фракцією викиду лівого шлуночка, розмірами передсердь і правого шлуночка були статистично незначущими.

Відсутність статистично значущих кореляцій у цій вибірці означає, що дослідження не продемонструвало статистично значущого монотонного зв'язку між рівнем PIIINP та наведеними структурно-геометричними показниками. Цей результат не доводить відсутності такого зв'язку в генеральній сукупності та має інтерпретуватися з урахуванням розміру вибірки.

Табл. 2. Кореляції рівня N-термінального пропептиду проколагену III типу зі структурно-геометричними ехокардіографічними показниками

Характеристики		РПІНР			
ТМШП	ρ	0,068	ФВЛШ	ρ	0,212
	p	0,711		p	0,243
ТЗСЛШ	ρ	0,161	ТСПШ	ρ	0,250
	p	0,379		p	0,167
ВТСЛШ	ρ	0,029	КДРПШ	ρ	0,191
	p	0,874		p	0,295
ММЛШ	ρ	0,109	Розмір	ρ	0,032
	p	0,552	ЛП	p	0,862
ІММЛШ	ρ	0,128	Розмір	ρ	0,199
	p	0,487	ПП	p	0,276

Під час аналізу зв'язків РПІНР з доплерівськими показниками діастолічного наповнення та тканинної доплерографії оцінювали Е, А, Е/А, Sa, Ea та Е/Еа (табл. 3).

Табл. 3. Кореляції рівня N-термінального пропептиду проколагену III типу з доплерівськими показниками діастолічного наповнення

Характеристики		РІІІНР			
Е	ρ	0,387	Sa	ρ	-0,135
	p	0,029		p	0,461
А	ρ	0,300	Ea	ρ	-0,181
	p	0,095		p	0,321
Е/А	ρ	0,254	E/E a	ρ	0,367
	p	0,161		p	0,039

Примітки: А – пікова швидкість пізнього діастолічного трансмітрального потоку; Е – пікова швидкість раннього діастолічного трансмітрального потоку; Ea – пікова швидкість раннього діастолічного руху мітрального кільця; Sa – пікова систолічна швидкість руху мітрального кільця.

Встановлено помірну пряму кореляцію між рівнем РПІНР та Е ($\rho=0,387$; $p=0,029$). Отриманий результат свідчить про статистичну асоціацію між двома показниками, але не визначає її причинного механізму.

Також встановлено помірну пряму кореляцію між рівнем РПІНР та Е/Еа ($\rho=0,367$; $p=0,039$). Ізольована кореляція з Е/Еа не дає підстав робити висновок про підвищений тиск наповнення лівого шлуночка без оцінки абсолютних значень і сукупності рекомендованих ехокардіографічних критеріїв.

Отже, у некоригованому кореляційному аналізі РПІНР був пов'язаний з окремими доплерівськими показниками, тоді як статистично значущих зв'язків з іншими дослідженими ехокардіографічними параметрами не виявлено (табл. 3).

Обговорення результатів

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією рівень РПІНР у сироватці крові був вищим, ніж у контрольній групі: $[1,22 \pm 0,21]$ мкг/л проти $[0,23 \pm 0,14]$ мкг/л ($p < 0,001$). Напрямок різниці узгоджується з даними Poulsen S.H. et al. (2005) [9], які повідомили про вищі плазмові рівні амінотермінального пропептиду проколагену III типу в пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією. Абсолютні концентрації між дослідженнями не слід безпосередньо порівнювати через відмінності біоматеріалу, аналітичних систем, популяцій та протоколів дослідження.

У цьому дослідженні не виявлено статистично значущих кореляцій РПІНР зі структурно-геометричними показниками та фракцією викиду лівого шлуночка. Такий результат сумісний з можливістю того, що функціональні зміни при артеріальній гіпертензії можуть виявлятися без тісного зв'язку з окремими геометричними показниками, однак він не доводить, що біохімічні зміни обов'язково передують структурному ремоделюванню [10].

Циркулюючі маркери обміну колагену можуть відображати молекулярні процеси, пов'язані з фіброзом, але не є специфічними для міокарда і не замінюють референтних методів оцінки фіброзу. Тому підвищення РПІНР у цій вибірці слід трактувати як асоціацію з артеріальною гіпертензією, а не як самостійне підтвердження міокардіального фіброзу [11].

Виявлені в некоригованому аналізі кореляції РПІНР з Е ($\rho=0,387$; $p=0,029$) та Е/Еа ($\rho=0,367$; $p=0,039$) свідчать про асоціацію маркера з окремими доплерівськими показниками. Сучасні рекомендації оцінюють діастолічну функцію та тиск наповнення за сукупністю ехокардіографічних параметрів, тому одна кореляція з Е/Еа не є достатньою для встановлення підвищеного тиску наповнення або діастолічної дисфункції [12]. З огляду на кількість проведених кореляцій ці результати слід вважати експлораторними за відсутності корекції множинних порівнянь.

Обмеження дослідження пов'язані з невеликим обсягом вибірки, відсутністю

референтного методу кількісної оцінки міокардіального фіброзу та проспективного спостереження за клінічними наслідками, неповною характеристикою потенційних змішувальних факторів і множинністю кореляційних перевірок. Тому результати щодо зв'язків РПНП з окремими ехокардіографічними параметрами слід розглядати як експлораторні.

Висновки

1. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією сироватковий рівень N-термінального пропептиду проколагену III типу був статистично значуще вищим, ніж у контрольній групі.
2. Статистично значущих кореляцій N-термінального пропептиду проколагену III типу зі структурно-геометричними ехокардіографічними показниками не виявлено; у некоригованому аналізі встановлено помірні прямі кореляції з окремими доплерівськими показниками діастолічного наповнення.
3. Отримані дані не дають підстав розглядати N-термінальний пропептид проколагену III типу як чутливий діагностичний маркер міокардіального фіброзу або

інструмент прогнозування серцевої недостатності; для цього потрібні більші дослідження з контролем змішувальних факторів, корекцією множинних порівнянь та референтною оцінкою фіброзу.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Автор надав згоду на публікацію статті на умовах ліцензії Creative Commons BY-NC-SA 4.0 та публічного договору з Харківським національним медичним університетом як засновником і видавцем журналу, а також на обробку та публікацію своїх персональних даних.

Автор рукопису заявляє, що в процесі проведення дослідження, підготовки та редагування авторської версії цього рукопису не використовував жодних інструментів чи сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у «Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту» (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки концепції дослідження до остаточного редагування) виконано особисто автором.

Фінансування та подяки

Дослідження проведено як приватна ініціатива автора, без грантової підтримки та державної реєстрації теми.

Література

1. Nemtsova V, Vischer AS, Burkard T. Hypertensive heart disease: a narrative review series-part 1: pathophysiology and microstructural changes. *J Clin Med*. 2023;12(7):2606. DOI: 10.3390/jcm12072606. PMID: 37048689.
2. Gaydarski L, Petrova K, Stanchev S, Pelinkov D, Iliev A, Dimitrova IN, et al. Morphometric and molecular interplay in hypertension-induced cardiac remodeling with an emphasis on the potential therapeutic implications. *Int J Mol Sci*. 2025;26(9):4022. DOI: 10.3390/ijms26094022. PMID: 40362262.
3. Jiang W, Xiong Y, Li X, Yang Y. Cardiac fibrosis: cellular effectors, molecular pathways, and exosomal roles. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:715258. DOI: 10.3389/fcvm.2021.715258. PMID: 34485413.
4. Frangogiannis NG. The extracellular matrix in myocardial injury, repair, and remodeling. *J Clin Invest*. 2017;127(5):1600-12. DOI: 10.1172/JCI87491. PMID: 28459429.
5. Wittig C, Szulcek R. Extracellular matrix protein ratios in the human heart and vessels: how to distinguish pathological from physiological changes? *Front Physiol*. 2021;12:708656. DOI: 10.3389/fphys.2021.708656. PMID: 34421650.

6. Nikolov A, Popovski N. Extracellular matrix in heart disease: focus on circulating collagen type I and III derived peptides as biomarkers of myocardial fibrosis and their potential in the prognosis of heart failure: a concise review. *Metabolites*. 2022;12(4):297. DOI: 10.3390/metabo12040297. PMID: 35448484.
7. Poddi S, Lefter CL, Linardi D, Ardigò A, Luciani GB, Rungatscher A. Myocardial fibrosis: assessment, quantification, prognostic signification, and anti-fibrosis targets: a state-of-the-art review. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2025;12(5):192. DOI: 10.3390/jcdd12050192. PMID: 40422963.
8. Ding Y, Wang Y, Zhang W, Jia Q, Wang X, Li Y, et al. Roles of biomarkers in myocardial fibrosis. *Aging Dis*. 2020;11(5):1157-74. DOI: 10.14336/AD.2020.0604. PMID: 33014530.
9. Poulsen SH, Andersen NH, Heickendorff L, Mogensen CE. Relation between plasma amino-terminal propeptide of procollagen type III and left ventricular longitudinal strain in essential hypertension. *Heart*. 2005;91(5):624-9. DOI: 10.1136/hrt.2003.029702. PMID: 15831647.
10. Ottosen CI, Nadruz W, Inciardi RM, Johansen ND, Fudim M, Biering-Sørensen T. Diastolic dysfunction in hypertension: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2024;25(11):1525-36. DOI: 10.1093/ehjci/jeae178. PMID: 39018386.
11. Zhu L, Wang Y, Zhao S, Lu M. Detection of myocardial fibrosis: where we stand. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:926378. DOI: 10.3389/fcvm.2022.926378. PMID: 36247487.
12. Nagueh SF, Sanborn DY, Oh JK, Anderson B, Billick K, Derumeaux G, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography and for heart failure with preserved ejection fraction diagnosis: an update from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2025;38(7):537-69. DOI: 10.1016/j.echo.2025.03.011. PMID: 40617625.

Volik M.S.

N-TERMINAL PROPEPTIDE OF TYPE III PROCOLLAGEN AND ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Background. Arterial hypertension is accompanied by myocardial remodeling, in particular changes in the extracellular matrix and collagen turnover. The N-terminal Propeptide of Procollagen type III (PIIINP) is a circulating marker of collagen type III turnover, but it is not a cardiac-specific or direct method for determining myocardial fibrosis.

Aim. To determine the serum level of the N-terminal propeptide of procollagen type III in patients with arterial hypertension and to analyze its associations with echocardiographic parameters.

Materials and Methods. A total of 32 patients aged 18–65 years with arterial hypertension stage I–II and 22 individuals of the control group were examined. PIIINP was determined by enzyme-linked immunosorbent assay using the E-EL-H0183 Human PIIINP kit (Elabscience Biotechnology Co., Ltd, China); the detection range is 23.44–1,500 pg/mL, sensitivity – 14.06 pg/mL, intra-assay coefficient of variation – 4.15–6.27%, inter-assay – 7.01–8.80%. Doppler echocardiography was performed on the UltimaPRO30 system (RADMIR, Kharkiv, Ukraine). Correlations were assessed using Spearman's coefficient. Excel 2019 (Microsoft, USA) and SPSS Statistics 26.0 (IBM, USA) were used; results were considered statistically significant at $p < 0.05$. The study was conducted as a private initiative of the author without grant support or state registration of the research topic.

Research Ethics. The study was conducted in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki (1964–2024); all included patients provided informed consent to participate in the study, and data confidentiality was ensured.

Results. In patients with arterial hypertension, the serum PIIINP level was higher than in the control group: $[1.22 \pm 0.21] \mu\text{g/L}$ vs $[0.23 \pm 0.14] \mu\text{g/L}$ ($p < 0.001$). No statistically significant correlations with structural and geometric echocardiographic parameters were found. Moderate direct correlations were established with the peak early diastolic transmitral flow velocity E ($\rho = 0.387$; $p = 0.029$) and the E/Ea ratio ($\rho = 0.367$; $p = 0.039$).

Conclusions. In patients with arterial hypertension, a higher serum level of the N-terminal propeptide of procollagen type III and its associations with certain Doppler parameters of diastolic filling were found. These results alone do not confirm myocardial fibrosis, increased filling pressure, or future risk of heart failure; the identified correlations should be considered exploratory due to multiple comparisons and the small sample size.

Keywords: *cardiology, fibrosis, diastole, ventricular remodeling.*

Надійшла 08.02.2026

Прийнята до опублікування 29.03.2026

Опублікована 31.03.2026

Відомості про авторів

Волік Марія Сергіївна – асистентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, медсестринства та біоетики, Харківський національний медичний університет, Україна.

Поштова адреса: 20/50, вул. Молочна, м. Харків, 61001, Україна.

E-mail: ms.volik@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-4609-8790.