

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА NT-proBNP У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Е. М. Шпадарук¹⁾, Р. М. Смолякова²⁾, Е. А. Козырева²⁾, П. В. Рабушко²⁾,
И. В. Дубина²⁾, Н. В. Хохлова²⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, katshp@tut.by

²⁾ Государственное учреждение здравоохранения «Минский областной клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны имени П. М. Машерова», ул. Троицкая, 35В, 223040, аг. Лесной, Минский район, Минская область smol60@mail.ru

В работе представлены данные о диагностической значимости мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP в диагностике и оценке степени тяжести сердечной недостаточности у 238 пациентов кардиологического профиля. В частности, приводятся данные о зависимости уровня мозгового натрийуретического пептида от пола и возраста. В ходе выполнения исследования установлено содержание пептида в крови пациентов с хронической сердечной недостаточностью мужского пола $2972,8 \pm 358,9$ пг/мл, пациенток – $3825,5 \pm 567,6$ пг/мл. Показано, что активность натрийуретического пептида зависит ассоциирована со степенью тяжести острой и хронической сердечной недостаточности. Сравнительными исследованиями установлена зависимость уровня гормона от возраста пациентов в возрастном диапазоне от 20 до 95 лет у пациентов с сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: острый коронарный синдром; хроническая сердечная недостаточность; биомаркеры; мозговой натрийуретический пептид; диагностическая и прогностическая значимость.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DETERMINING BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE NT-proBNP IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

К. М. Shpadaruk¹⁾, R. M. Smolyakova²⁾, E. A. Kozyreva²⁾, P. V. Rabushko²⁾,
I. V. Dubina²⁾, N. V. Khokhlova²⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, katshp@tut.by

²⁾ State Healthcare Institution «Republican Clinical Hospital of the Disabled of the Great Patriotic War named after P. M. Masherov», Troitskaya st., 35V, 223040, ag. Lesnoy, Minsk district, Minsk region, smol60@mail.ru

The paper presents data on the diagnostic value of brain natriuretic peptide NT-proBNP in the diagnosis and assessment of the severity of heart failure in 238 patients with a cardiological profile. In particular, data on the dependence of the brain natriuretic peptide level on gender and age are provided. During the study, the peptide content in the blood of male patients with chronic heart failure was 2972.8 ± 358.9 pg / ml, and in female patients it was 3825.5 ± 567.6 pg / ml. It is shown that the activity of natriuretic peptide depends on the severity of acute and chronic heart failure. Comparative studies have established the dependence of the hormone level on the age of patients in the age range from 20 to 95 years in patients with heart failure.

Keywords: acute coronary syndrome; chronic heart failure; biomarkers; brain natriuretic peptide; diagnostic and prognostic significance.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-260-264>

Введение. Острый коронарный синдром (ОКС) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляют собой актуальную медицинскую и социальную проблему, что связано с ранней инвалидизацией пациентов, многократными обращениями за специализированной медицинской помощью и высокими показателями летальности. Благодаря разработке и внедрению современных высокотехнологичных методов диагностики и комплексного лечения пациентов с острым коронарным синдромом и острой сердечной недостаточностью, значительно снизились показатели летальности, но возросло число пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью.

Хроническая сердечная недостаточность, в большинстве случаев, развивается в результате нарушений нейрогуморальной регуляции деятельности органов кровообращения со снижением систолической и/или диастолической функции миокарда и проявляется застойными явлениями в большом и малых кругах кровообращения [1].

Разработка и применение современных протоколов лечения ХСН позволили значительно повысить выживаемость данной категории пациентов, однако до настоящего времени отмечается высокая одногодичная летальность. У пациентов I-го функционального класса (ФК) она составляет до 10-12 %, при ФК II – до 20 %, ФК III – около 35 %, ФК IV – до 55 %.

Изучение проблемы ранней диагностики и эффективности лечения пациентов с сердечной недостаточностью (СН) в клинической практике выявило определенные сложности, которые обусловлены неспецифическими проявлениями заболевания, отсутствием жалоб со стороны пациентов, клинической симптоматики, характерных признаков нарушения кровообращения. Общеизвестно, что своевременное установление диагноза СН позволяет патогенетически обоснованно назначить эффективную кардиотропную терапию, избежать прогрессирования и осложненного течения заболевания, повысить выживаемость пациентов с ХСН.

В настоящее время в клинической практике для дифференциальной диагностики и оценки эффективности лечения пациентов с СН используется с высокой диагностической эффективностью (93 %) семейство натрийуретических пептидов (NUP), представляющих собой группу гормонов (тип А – ANP, тип В – BNP), имеющих сходную молекулярную структуру и являющихся естественными антагонистами ренин-ангиотензиновой, симпатико-адреналовой систем, альдостерона и вазопрессина [1,2]. Повышение активности натрийуретических пептидов напрямую коррелирует с повышенным уровнем заболеваемости и смертностью при кардиологической патологии.

Предшественником натрийуретического пептида типа В является пропептид, состоящий из 108 аминокислотных остатков (proBNP), который содержится в секреторных гранулах кардиомиоцитов преимущественно левого желудочка. Под воздействием специфической протеазы происходит расщепление proBNP на N-терминальный фрагмент (NT-proBNP), биологически инертную молекулу из 76 аминокислот и физиологически активную часть BNP, которые попадают в кровоток в эквивалентных концентрациях. Ведущим стимулом секреции BNP и NT-proBNP желудочками сердца является повышение растяжимости отдельных участков миокарда из-за увеличения давления в камерах сердца при нарушении систолической или диастолической дисфункции левого желудочка, локальной ишемии.

В настоящее время с высокой степенью доказательности показано, что выявление повышенного уровня NT-proBNP свидетельствует о наличии у пациента сердечной недостаточности.

Проведенными многоцентровыми исследованиями установлены пороговые значения NT-proBNP: содержание пептида менее 93 пг/мл для мужчин и женщин – 140 пг/мл позволяет исключить СН у 97 % симптоматических пациентов.

В клинической практике уровень патологических значений («cut-off»), составляющий 125 пг/мл является приемлемым для мужчин и женщин. Высокий уровень диагностической точности (95 %) и высокой прогностической значимости (92 %) позволяют использовать био-

химический маркер NT-proBNP в качестве общепринятого стандарта в диагностике и оценке эффективности лечения пациентов с сердечной недостаточностью.

По рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению пациентов с СН определение уровня натрийуретических пептидов необходимо в следующих клинических случаях:

- применение в поликлиническом скрининге для выделения группы пациентов с высокой вероятностью наличия СН (высокие уровни BNP и NT-proBNP) с целью дополнительного обследования с использованием современных инструментальных методов диагностики (эхокардиография, МРТ);
- диагностика ранних стадий СН, изолированной диастолической СН;
- установление функционального класса СН;
- мониторинг эффективности проводимой терапии у пациентов, страдающих сердечной недостаточностью;
- оценка прогноза у пациентов с сердечной недостаточностью [3, 4].

Результаты проведенных исследований показали прогностическую значимость определения уровня NT-proBNP у пациентов с СН. Изучение в проспективных клинических исследованиях прогностической значимости биомаркера NT-proBNP установило, что у пациентов с диагностированной сердечной недостаточностью при уровне маркера менее 300 пг/мл в течение четырех лет наблюдения летальный исход отмечен у 3%, при уровне мозгового пептида выше 300 пг/мл умерли 20 % пациентов.

Повышение содержания мозгового пептида NT-proBNP с медианой уровня 1498 пг/мл (544-3883 пг/мл) расценивалось как предиктор летального исхода. У пациентов со значительным увеличением уровня NT-proBNP (более 5180 пг/мл) риск летального исхода возрастает более, чем в пять раз [3, 5].

Целью настоящего исследования явилась оценка уровня мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и с кардиоваскулярными осложнениями соматической патологии.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись клинические, инструментальные, клинико-лабораторные данные 238 пациентов, получавших лечение в кардиологических отделениях ГУЗ «Минский областной клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны имени П. М. Машерова» с сердечной недостаточностью.

Предметом исследования послужили данные по содержанию в крови мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP.

В процессе выполнения работы пациенты были распределены на две группы. В исследуемую группу включено 238 пациентов, в группу контроля – 30 пациентов, не имеющих в анамнезе сердечной недостаточности, одышки, артериальной гипертензии, хронического заболевания почек. Исследуемая группа пациентов представлена 88 мужчинами и 150 женщинами.

Определение уровня мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP осуществлялось на иммунофлуоресцентном экспресс-анализаторе iCROMA с использованием тест-картриджей производства Boditech Inc., Южная Корея.

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием компьютерных пакетов статистических программ STATISTICA (версия 13, «StatSoft», США. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$ по критерию Mann-Whitney (U-test).

Результаты исследования. Проведенными иммунологическими исследованиями установлено достоверно значимое ($p \leq 0,05$) увеличение содержания пептида NT-proBNP у пациентов с хронической сердечной недостаточностью $3549,5 \pm 487,9$ пг/мл по сравнению с значением показателя в группе контроля ($69,7 \pm 13,6$ пг/мл).

В настоящее время продолжают исследования по диагностической значимости определения натрийуретического пептида в оценке степени миокардиальной дисфункции, начиная от клинически бессимптомных легких форм до декомпенсированной стадии хронической сердечной недостаточности, а также в оценке изменения ее тяжести при мониторинге лечения [2, 3, 5].

Результаты проведенных многоцентровых исследований показали, что уровень натрийуретического пептида NT-proBNP зависит от пола и возраста пациентов с сердечной недостаточностью [1, 3].

В выполненном исследовании установлены медианные значения NT-proBNP в зависимости от пола пациентов. Так, для пациентов с СН мужского пола ($n=88$) значения составили $2972,8 \pm 358,9$ пг/мл, пациенток женского пола – $3825,5 \pm 567,6$ пг/мл по сравнению с референтным значением (125 пг/мл). У пациентов с острой сердечной недостаточностью содержание пептида варьировало от 11628,3 до 2525581,4 пг/мл, у пациенток отмечено увеличение значений показателя от 17781,1 до 30000 пг/мл.

Анализ сравнительных данных в зависимости от возраста показал повышение активности гормона у пациентов с СН в различных возрастных группах. У пациентов с СН в возрастной категории 20-40 лет уровень мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP составил $582,7 \pm 78,4$ (26,1-2746,0) пг/мл, у пациентов в диапазоне возраста 41-50 лет – $1067,7 \pm 132,6$ (37,9-4472,0) пг/мл, у пациентов 51-60 лет содержание пептида $2955,4 \pm 178,8$ (39,9-14999,0) пг/мл, в группе пациентов 61-70 лет – $2252,1 \pm 245,3$ (43,8-17781,1) пг/мл, в группе пожилых пациентов (71-80 лет) с ХСН – $3429,10 \pm 152,8$ (46,5-23780,5) пг/мл, у пациентов в возрасте 81-95 лет уровень составил $2243,9 \pm 140,2$ (74,9-16522,7) пг/мл.

Полученные нами данные по оценке активности пептида NT-proBNP согласуются с результатами отдельных авторов, указывающих на более высокие уровни показателя у пациентов с ХСН в зависимости от возраста. Отмечено, что у пожилых пациентов повышение содержания гормона обусловлено возрастной дисфункцией сердца вследствие фиброза [1, 5].

Особую актуальность определение концентрации иммунологического маркера NT-proBNP в крови имеет у пациентов с нестабильной стенокардией напряжения и инфарктом миокарда без подъема сегмента ST для диагностического принятия решения об объеме оказания неотложной и специализированной кардиологической помощи в связи с высокими показателями смертности данной категории пациентов.

Таким образом, определение мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP в клинической практике имеет важное значение в целях дифференциальной диагностики сердечной недостаточности и стратификации пациентов по группам риска для выработки оптимальной индивидуализированной тактики кардиотропной терапии и прогноза.

Полученные предварительные данные по оценке активности пептида NT-proBNP являются значимым дополнительным показателем к клинико-инструментальным данным, что позволяет улучшить диагностику сердечной недостаточности и выбрать патогенетически обоснованную тактику ведения пациентов.

Несмотря на значительное количество выполненных исследований на международном уровне остается большое количество нерешенных вопросов в оценке и интерпретации научной и практической значимости определения мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP у пациентов с сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, при хроническом заболевании почек, дифференцировке диагноза при одышке неуточненного генеза, сахарном диабете, цитостатической и гормональной кардиотоксичной терапии у онкологических пациентов. До настоящего времени не разработаны диапазоны референтных значений для пациентов различных возрастных групп.

Имеются немногочисленные данные по стратификации пациентов с хронической сердечной недостаточностью по степени тяжести в зависимости от диапазонов вариации пептида NT-proBNP.

Заключение. 1. Определение активности мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP является клинически важным предикторным показателем в развитии острого коронарного синдрома и хронической сердечной недостаточности. Значения показателя в диапазоне референсного уровня менее 125 пг/мл позволяют исключить сердечную недостаточность у пациента.

2. Оценка экспресс-методом уровня пептида NT-proBNP позволяет дифференцировать острую и хроническую сердечную недостаточность при неотложных состояниях и выработать тактику ведения пациента.

3. Содержание в крови натрийуретического пептида NT-proBNP у пациентов с сердечной недостаточностью достоверно значимо ($p \leq 0,05$) превышает ($3549,5 \pm 487,9$ пг/мл) значение показателя в группе контроля ($69,7 \pm 13,6$ пг/мл).

4. Концентрация натрийуретического пептида NT-proBNP у пациентов с сердечной недостаточностью сопряжена с полом и возрастом пациентов. У пациентов мужского пола с сердечной недостаточностью активность гормона достоверно значимо ниже ($2972,8 \pm 358,9$ пг/мл) по сравнению с таковой у пациенток женского пола, страдающих сердечной недостаточностью ($3825,5 \pm 567,6$ пг/мл). У пациентов старшей возрастной группы (71-95 лет) с сердечной недостаточностью диагностирован повышенный уровень пептида NT-proBNP по отношению к значениям параметра у пациентов молодого (20-30 лет) и среднего (41-50 лет) возраста.

Библиографические ссылки

1 Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека / А. М. Чаулин [и др.] // Кардиология. 2020. Т.59, № 11. С. 66–75.

2. *Vinnakota S., Chen H. H.* The importance of natriuretic peptides in cardiometabolic diseases // J. Endocr. Soc. 2020. V.4 (6), bvaа 052.

3. *Федотова И. Н., Белопольский А. А., Стуров Н. В.* Диагностическая значимость NT-proBNP у кардиологических больных // Трудный пациент. 2013. Т. 11, № 7. С. 32–35.

4. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski [et al.] // Eur. Heart J. 2016. V. 37, № 27. P. 2129–2132.

5. *Cao Z., Jia Y., Zhu B.* BNP and NT-proBNP as diagnostic biomarkers for cardiac dysfunction in both clinical and forensic medicine / Z. Cao, Y. Jia, B. Zhu // Int. J Mol. Sci. 2019. V. 20, № 8. P. 18–20.