

Иосифов А.В.<sup>1,2</sup>, Штегман О.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н. С. Карповича, Красноярск, Россия

<sup>2</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

## ПРИМЕНИМОСТЬ ПРИКРОВАТНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПОМОЩЬЮ ЭКСПРЕСС-ТЕСТА ДЛЯ ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ NT-proBNP

<i>Цель</i>	Оценить точность экспресс-теста для полуколичественного определения уровня NT-proBNP в диагностике ХСН в сравнении с количественной оценкой; изучить силу ассоциации результатов определения NT-proBNP с помощью данного теста с показателями тяжести ХСН.
<i>Материал и методы</i>	В прикроватных условиях проведены определение уровня NT-proBNP полуколичественно с помощью экспресс-теста (НПО «БиоТест», г.Новосибирск) и количественно в лаборатории у 44 пациентов. У 11 больных выполнена оценка тяжести ХСН по шкале оценки клинического состояния больного ХСН (ШОКС). Все пациенты подвергались эхокардиографическому обследованию.
<i>Результаты</i>	Чувствительность количественного и полуколичественного тестов совпала и составила 95%. Специфичность количественного теста оказалась в нашем исследовании 100%, а полуколичественный тест показал специфичность 92%. Положительная прогностическая ценность количественного теста составила 100%, а полуколичественный тест продемонстрировал положительную прогностическую ценность 90%. Отрицательная прогностическая ценность для обоих вариантов определения составила 96%. Диагностическая точность составила 98% и 93% соответственно. У пациентов со значимо высокими концентрациями NT-proBNP полуколичественный тест продемонстрировал заниженную возможность верификации показателей выше 1800 пк/мл, у пациентов с пороговыми концентрациями полуколичественный тест продемонстрировал повышенную подпороговую чувствительность. Повышение уровней NT-proBNP коррелировало с тяжестью ХСН по стадии заболевания.
<i>Заключение</i>	Ввиду достаточно высокой чувствительности, специфичности, простоты использования и скорости получения результата, экспресс-тест для полуколичественного определения уровня NT-proBNP может быть использован в перспективе для скрининговой прикроватной диагностики ХСН на амбулаторном приеме и на этапе приемного отделения больниц для подтверждения или исключения наличия ХСН. При определении динамики уровня NT-proBNP в ходе терапии ХСН использование полуколичественного экспресс-теста при условии визуальной оценки результатов может давать погрешность в сравнении с количественной оценкой, что, вероятно, не позволит отследить эффект от терапии или предсказать обострение заболевания.
<i>Ключевые слова</i>	Хроническая сердечная недостаточность; NT-proBNP; экспресс-тест; диагностика
<i>Для цитирования</i>	Iosifov A.V., Shtegman O.A. Utility of Point-of-Care Diagnosis of Chronic Heart Failure Using an Express Test for Semi-Quantitative Determination of NT-proBNP Levels. <i>Kardiologiya</i> . 2024;64(7):27–30. [Russian: Иосифов А.В., Штегман О.А. Применимость прикроватной диагностики хронической сердечной недостаточности с помощью экспресс-теста для полуколичественного определения уровня NT-proBNP. <i>Кардиология</i> . 2024;64(7):27–30].
<i>Автор для переписки</i>	Иосифов Алексей Валерьевич. E-mail:aleksejiosifov2@gmail.com

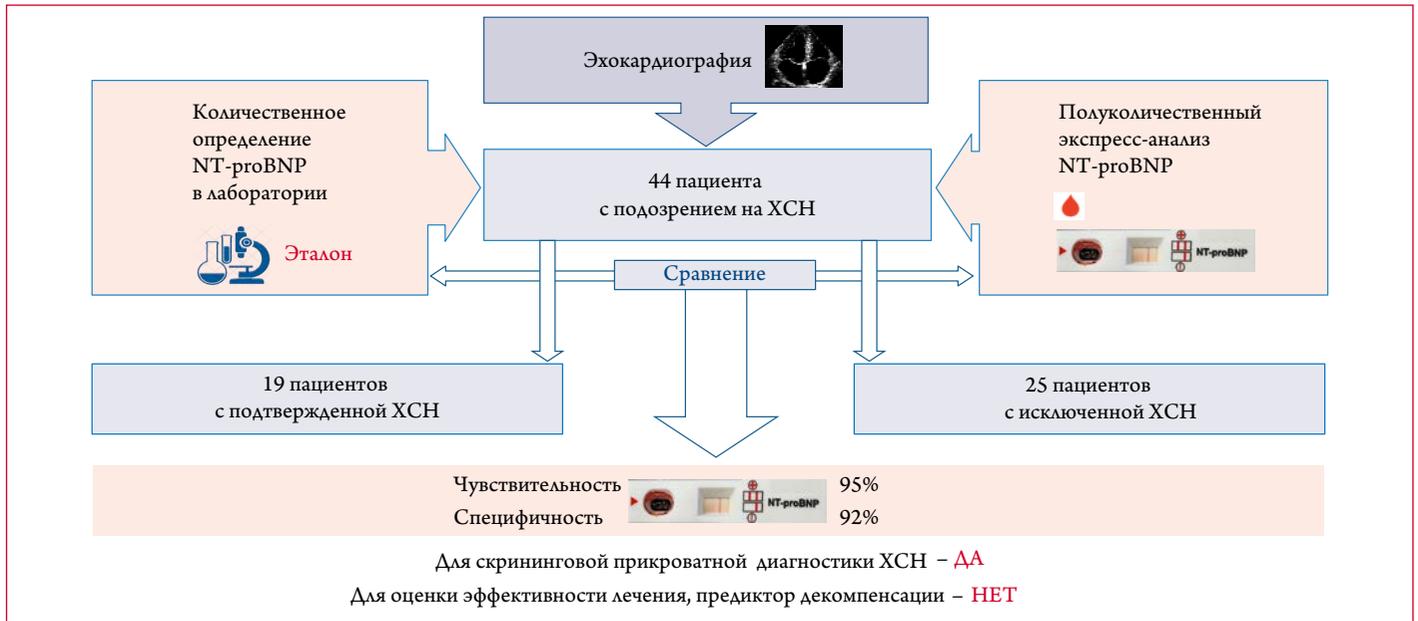
Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из лидирующих причин смертности во всем мире. В России, по данным исследования ЭПОХА–ХСН, распространенность ХСН возросла за 20 лет на треть, достигнув 8,2% [1]. Спустя всего 2 года после эпизода декомпенсации почти 30% больных ХСН умирает, и даже при наблюдении у специалиста по лечению ХСН на фоне оптимальной терапии умирает каждый десятый больной [2]. В последние годы наметился существенный прогресс в лечении ХСН. Своевременная и грамотная терапия может не только восстановить фракцию выброса левого желудочка, но и улучшить прогноз пациентов [3, 4]. С учетом всего изложенного на первое место выходит значимость ранней диа-

гностики ХСН, назначение оптимальной медикаментозной терапии и контроль ее эффективности. Золотым стандартом в диагностике синдрома ХСН является определение уровня N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) [5]. При этом на практике наблюдается дефицит экспресс-тестов для прикроватного определения уровня NT-proBNP, они нуждаются в миниатюризации и валидации [6].

### Цель исследования

Целью исследования явилась оценка точности экспресс-теста для полуколичественного определения уровня NT-proBNP в диагностике ХСН в сравнении с ко-

**Центральная иллюстрация.** Применимость прикроватной диагностики хронической сердечной недостаточности с помощью экспресс-теста для полуколичественного определения уровня NT-proBNP



личественной оценкой; изучить силу связи результатов определения NT-proBNP с помощью данного теста с показателями тяжести ХСН.

**Материал и методы**

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты подписали информированное согласие. С учетом небольшого количества пациентов исследование было пилотным. У 44 человек выполнены полуколичественная оценка уровня NT-proBNP с помощью экспресс-теста (НПО «БиоТест», г.Новосибирск) и количественная в условиях лаборатории на аппарате COBAS 601 электрохемилюминисцентным методом. Полуколичественный тест позволял выделить визуально в сравнении с прилагаемой шкалой отрицательный результат по отсутствию появления 2-й полоски через 30 минут, слабopоложительный результат (диапазон от 125 до 450 пг/мл), положительный результат (диапазон от 450 до 900 пг/мл), ярко положительный результат (диапазон от 900 до 1800 пг/мл) и максимальный результат (свыше 1800 пг/мл). Результаты полуколичественного анализа регистрировались в баллах от 0 до 4. Из всех пациентов исследуемой когорты 19 больных были госпитализированы в Красноярскую межрайонную клиническую больницу скорой медицинской помощи имени Н. С. Карповича с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью не менее III функционального класса по классификации NYHA. Эти пациенты составили 1-ю группу. Оценка тяжести ХСН проводилась по шкале ШОКС. Остальные 25 человек, не имеющие проявлений ХСН, были включены во 2-ю группу. Для подтверждения наличия или отсутствия ХСН всем пациентам

была выполнена эхокардиография, в ходе которой оценивались фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ), дыхательная экскурсия нижней полой вены, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА). У лиц 1-й группы медиана ФВ составила 34 (29–43) %, СДЛА – 55 (52–70) мм рт. ст. У 9 (62%) больных 1-й группы наблюдалась недостаточная дыхательная экскурсия нижней полой вены. У двух больных этой группы была сохранная систолическая функция, при СДЛА 45 и 70 мм рт. ст. У всех пациентов 2-й группы ФВЛЖ превышала 50%, нижняя полая вена коллабировала более 50% на вдохе, а СДЛА не превышало 30 мм рт. ст. Проведено сопоставление результатов определения уровня NT-proBNP с наличием кардиологических заболеваний, половозрастной характеристикой, индексом массы тела (ИМТ).

Статистический анализ данных проводили с использованием лицензионного программного пакета STATISTICA 12.0 (производитель STATSOFT, США). Абсолютные значения представлены в виде медианы (Me), 25% и 75% перцентилей (25%; 75%), различия между показателями оценивались с использованием критерия Манна–Уитни для независимых выборок. Для сравнения относительных величин использовался критерий согласия Пирсона. Уровни значимости (p) менее 0,05 считали статистически значимыми. Рассчитывались чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая значимости полуколичественного теста.

**Результаты и обсуждение**

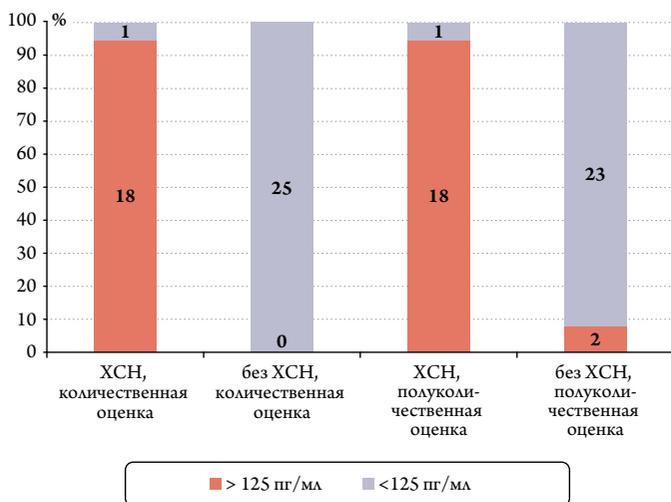
Выполнено сравнение половозрастных и соматометрических показателей пациентов двух групп. Сопоставлены результаты оценки содержания NT-proBNP (табл. 1).

**Таблица 1. Характеристика пациентов в зависимости от наличия ХСН**

Параметр	Группа больных ХСН (n=19)	Группа пациентов без ХСН (n=25)	P
Возраст, лет	66 (59; 77)	44 (35; 52)	<0,001
Доля мужчин, %	58	36	>0,05
Рост, м	1,7 (1,65; 1,76)	1,7 (1,65; 1,76)	>0,05
Масса, кг	80 (70; 90)	77 (65; 80)	>0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,7 (23,9; 31,1)	25,8 (22,1; 27,9)	>0,05
Наличие сердечно-сосудистого заболевания, %	100	12	<0,001
Количественный уровень NT-proBNP, пг/мл	3330 (384; 10800)	63 (22; 81)	<0,001
Полуколичественный уровень NT-proBNP, балл	3 (2;3)	0	<0,001

ИМТ – индекс массы тела; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

**Рисунок 1. Частота выявления повышения NT-proBNP более 125 пг/мл по данным количественной и полуколичественной (экспресс-тест) оценки уровня NT-proBNP**



**Таблица 2. Коэффициенты корреляции NT-proBNP с возрастом и тяжестью ХСН**

Параметр	Количественная оценка NT-proBNP	P	Полуколичественная оценка NT-proBNP	P
Возраст	0,69	<0,001	0,77	<0,001
ИМТ	0,47	0,0013	0,45	0,0022
Стадия ХСН	0,68	<0,001	0,60	<0,001
ШОКС	0,28	>0,05	0,31	>0,05

ИМТ – индекс массы тела; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ШОКС – шкала оценки клинического состояния при хронической сердечной недостаточности.

Возраст пациентов 1-й группы (пациенты с ХСН) был значительно больше, преобладали мужчины, значимых различий по ИМТ не обнаружено.

Чувствительность количественного и полуколичественного теста совпала и составила 95% (подтверждено 18 случаев ХСН из 19), в то время как специфичность количественного теста оказалась в нашем исследовании 100%, а полуколичественный тест показал специфичность 92% в связи с наличием двух ложноположительных результатов (рис. 1).

Положительная прогностическая ценность количественного теста составила 100%, а полуколичественный тест продемонстрировал положительную прогностическую ценность 90%. Отрицательная прогностическая ценность для обоих вариантов определения составила 96%. Диагностическая точность составила 98% и 93% соответственно.

В 9 случаях диапазон повышения NT-proBNP, установленный с помощью полуколичественного теста, был ниже диапазона повышения NT-proBNP, определенного с помощью количественного анализа в лаборатории. Во всех этих случаях уровень NT-proBNP, определенный количественно, превышал 3000 пг/мл. При этом 2 ложноположительных результата полуколичественного теста указывали на диапазон 125–450 пг/мл и соответствовали количественному показателю 98 и 100 пг/мл. Это указывает на повышенную подпороговую чувствительность полуколичественного теста с заниженной возможностью верификации показателей выше 1800 пг/мл.

Выполнена оценка связи NT-proBNP с наличием и выраженностью ХСН по стадии и ШОКС, а также с полом и ИМТ (табл 2). Среди пациентов группы ХСН имелся несколько больший ИМТ, что, по-видимому, может служить объяснением наличия достоверной положительной корреляционной связи между уровнем NT-proBNP и этим показателем. В крупном популяционном исследовании была показана негативная корреляционная связь между ИМТ и уровнем NT-proBNP, однако эта зависимость выглядела более явно с нарастанием ИМТ [7], в нашем исследовании не было больных с тяжелыми степенями ожирения (максимальный ИМТ составил 33 кг/м<sup>2</sup>), при этом пациенты с отеками имели больше ИМТ, что, вероятно, и объясняет расхождение полученных нами данных с результатами крупных популяционных исследований, также следует учесть тенденцию к снижению массы тела при прогрессировании ХСН на фоне тяжелых полиорганных нарушений метаболизма.

Тяжесть ХСН по шкале ШОКС была оценена только у 11 пациентов, что также не позволяет уверенно утверждать об отсутствии связи данного показателя с уровнем NT-proBNP. Стадия ХСН была оценена у всех больных. В результате найдена корреляционная связь средней силы. Вероятно, что на силу этой связи повлияло лечение, получаемое больными ХСН.

Мета-анализ исследований прикроватной оценки натрийуретических пептидов [8] показал положительное влияние этой диагностической технологии на сердечно-сосудистые события у амбулаторных пациентов, что обусловлено своевременным лечением ХСН и эффективной его коррекцией. Технологии прикроватного тестирования не много уступают в точности оценки методам традиционной лабораторной диагностики, но при этом имеют одно значимое преимущество – возможность быстрого получения результатов [9]. В последние годы именно технологии прикроватного тестирования обеспечили прорыв в ведении пациентов с ХСН [6]. Практические врачи всего мира нуждаются в быстрых и недорогих ответах на вопросы о наличии жизнеугрожающей сердечно-сосудистой патологии у пациентов [10].

Появление доступного отечественного экспресс-теста, не требующего специальных приборов для использования, является крайне перспективным для применения в повседневной практике. При этом следует принять во внимание, что данное исследование имеет ряд ограничений. Так, в исследование не попали пациенты с начальными проявлениями сердечной недостаточности, не ясна граница применимости теста по возрасту, ИМТ, сопутствующим состояниям, что требует дальнейших исследований.

## Выводы

Чувствительность и специфичность полуколичественного экспресс-теста на NT-proBNP составили 95% и 92% соответственно. Положительная и отрицательная прогностическая ценности полуколичественного экспресс-теста на NT-proBNP составили 90% и 96% соответственно. Диагностическая точность составила 93%.

Экспресс-тесты для полуколичественного определения уровней NT-proBNP могут быть использованы в перспективе для скрининговой прикроватной диагностики ХСН у пациентов на амбулаторном приеме, на этапе приемного отделения больниц для подтверждения или исключения наличия ХСН.

Для определения динамики уровней NT-proBNP в ходе терапии ХСН использование полуколичественного экспресс-теста при условии визуальной оценки результатов может давать погрешность в сравнении с количественной оценкой, что, вероятно, не позволит отследить эффект от терапии или предсказать обострение заболевания.

## Благодарности

*Полуколичественные экспресс-тесты для оценки уровня NT-proBNP были предоставлены безвозмездно НПО «БиоТест» (г.Новосибирск).*

*Конфликт интересов не заявлен.*

**Статья поступила 30.01.2024**

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Artemjeva E.G. et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-SHF study. *Kardiologiia*. 2021;61(4):4–14. [Russian: Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА–ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4–14]. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
2. Vinogradova N.G., Polyakov D.S., Fomin I.V. Analysis of mortality in patients with heart failure after decompensation during long-term follow-up in specialized medical care and in real clinical practice. *Kardiologiia*. 2020;60(4):91–100. [Russian: Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. *Кардиология*. 2020;60(4):91–100]. DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n1014
3. Zhang X, Sun Y, Zhang Y, Chen F, Dai M, Si J et al. Characteristics and outcomes of heart failure with recovered left ventricular ejection fraction. *ESC Heart Failure*. 2021;8(6):5383–91. DOI: 10.1002/ehf2.13630
4. Podzolkov V.I., Vanina D.D., Pokrovskaya A.E., Dragomiretskaya N.A., Kozlov V.V. The Role of Modifiable and Non-Modifiable Factors in the Development of Right and Left Ventricular Myocardial Dysfunction in High-Risk Patients. *Kardiologiia*. 2022;62(11):26–32. [Russian: Подзолков В.И., Ванина Д.Д., Покровская А.Е., Драгомирецкая Н.А., Козлов В.В. Роль модифицируемых и немодифицируемых факторов в становлении дисфункции миокарда правого и левого желудочков у пациентов из группы высокого риска. *Кардиология*. 2022;62(11):26–32]. DOI: 10.18087/cardio.2022.11.n2154
5. Kuwahara K. The natriuretic peptide system in heart failure: Diagnostic and therapeutic implications. *Pharmacology & Therapeutics*. 2021;227:107863. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2021.107863
6. Alawieh H, El Chemaly T, Alam S, Khraiche M. Towards Point-of-Care Heart Failure Diagnostic Platforms: BNP and NT-proBNP Biosensors. *Sensors*. 2019;19(22):5003. DOI: 10.3390/s19225003
7. Vergaro G, Gentile F, Meems LMG, Aimo A, Januzzi JL, Richards AM et al. NT-proBNP for Risk Prediction in Heart Failure: Identification of Optimal Cut offs Across Body Mass Index Categories. *JACC: Heart Failure*. 2021;9(9):653–63. DOI: 10.1016/j.jchf.2021.05.014
8. Shimizu N, Kotani K. Point-of-care testing of (N-terminal pro) B-type natriuretic peptide for heart disease patients in home care and ambulatory care settings. *Practical Laboratory Medicine*. 2020;22:e00183. DOI: 10.1016/j.plabm.2020.e00183
9. Shtegman O.A., Petrova M.M., Markov V.A. The discussion of the problems of the use of markers of myocardial necrosis in the framework of the Russian national congress of cardiology (September 20-23, 2016). *Siberian Medical Review*. 2017;4(106):81–5. [Russian: Штегман О.А., Петрова М.М., Марков В.А. Результаты обсуждения проблем использования маркеров некроза миокарда в рамках Российского национального конгресса кардиологов (20-23 сентября 2016 года). *Сибирское медицинское обозрение*. 2017;4(106):81–5]. DOI: 10.20333/2500136-2017-4-81-85
10. Abensur Vuillaume L, Frija-Masson J, Hadjiat M, Riquier T, d'Ortho M-P, Le Borgne P et al. Biosensors for the Rapid Detection of Cardiovascular Biomarkers of Vital Interest: Needs, Analysis and Perspectives. *Journal of Personalized Medicine*. 2022;12(12):1942. DOI: 10.3390/jpm12121942