

- Cardiol.*, 2018; 72 (21): 2625–2641. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.042
- Huang F.Y., Huang B.T., Lv W.Y. et al. The Prognosis of Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease Versus Normal Arteries Determined by Invasive Coronary Angiography or Computed Tomography Coronary Angiography: A Systematic Review. *Medicine (Baltimore)*, 2016; 95 (11): e3117. doi: 10.1097/MD.00000000000003117
 - Kenkre T.S., Malhotra P., Johnson B.D. et al. Ten-Year Mortality in the WISE Study (Women's Ischemia Syndrome Evaluation). *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, 2017; 10 (12): e003863. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003863
 - Мальцева А.Н., Копьева К.В., Мочула А.В. и др. Ассоциация нарушений миокардиального кровотока и резерва с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с неструктурным атеросклеротическим поражением коронарных артерий. *Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (2): 50–59. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5158
 - Мочула А.В., Копьева К.В., Мальцева А.Н. и др. Резерв коронарного кровотока у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Рос. кардиол. журн.*, 2022; 27 (2): 44–52. doi: 10.15829/1560-4071-2022-4743.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-295-297

Два метода определения содержания NT-proBNP, полуколичественный и количественный, для раннего выявления хронической сердечной недостаточности

Е.А. Медведева¹, А.В. Алейникова¹, Н.Г. Ложкина^{1, 2}, З.Х. Жилоков²

¹ ФГАОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск, Россия

² ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск, Россия

Введение. Сердечная недостаточность (СН) является одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Циркулирующие биомаркеры, отражающие патофизиологические пути развития и прогрессирования СН, могут помочь врачам в ранней диагностике и ведении пациентов с СН. N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) хорошо зарекомендовал себя как высокочувствительный биомаркер, вошедший в российские, европейские и американские рекомендации, подтверждающий наличие СН [1–3]. NT-proBNP совместно с BNP образуется из прогормона proBNP кардиомиоцитами желудочков в ответ на перегрузку объемом или давлением [4]. И BNP, и NT-proBNP обнаруживаются в крови с помощью иммунохроматографического анализа, но NT-proBNP обладает некоторыми преимуществами [5]. NT-proBNP выводится только пассивно, главным образом почками. В то же время только четверть BNP выводится почками в неизменном виде, оставшаяся часть выводится после связывания с рецептором NPR-C или путем ферментативного расщепления неприлизином. Из-за отличий клиренса NT-proBNP имеет более длительный, чем BNP, период полувыведения (120 и 20 мин соответственно) и более высокую концентрацию в плазме крови (примерно в 6 раз) [6]. При содержании в плазме NT-proBNP < 125 пг/мл

наличие СН маловероятно [3]. В связи с этим необходим поиск наиболее простого и легковоспроизводимого в реальной клинической практике метода определения NT-proBNP.

Цель: оценить клиническую значимость полуколичественного метода определения NT-proBNP в ранней диагностике СН.

Материал и методы. В открытое поперечное нерандомизированное когортное исследование было включено 50 пациентов (средний возраст 63,5 года), обратившихся амбулаторно на консультацию кардиологу. У всех пациентов проводили стандартное клиническое, биохимическое и инструментальное обследование и определение концентрации N-терминального мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) количественно (анализатор Vitros 3600, Ortho Clinical Diagnostics, USA) и полуколичественным иммунохроматографическим методом (ООО НПО «БиоТест», Новосибирск). Диагноз хронической СН (ХСН) подтверждался в соответствии с национальными и европейскими рекомендациями.

Результаты и их обсуждение. В исследовании было выделено две группы больных: в 1-ю группу вошли 27 человек с признаками ХСН со 2 ФК и выше (NYHA) и во 2-ю группу – 23 человека, не имеющих признаков ХСН по данным предшествовавших обследований. По результатам теста на NT-proBNP полуколичественным методом у всех 27 человек 1-й группы этот по-

казатель был выше нормы. Во 2-й группе у трех человек выявлено повышение содержания NT-proBNP, что позволило впоследствии подтвердить диагноз ХСН I ФК (NYHA). Затем проведено сравнение полученных величин со значениями, измеренными количественным методом. Количественные значения предполагают конкретное число, а полуколичественные улавливают диапазон значений: 1-й класс < 125 пг/мл (норма), 2-й класс 125–450 пг/мл, 3-й класс 450–900 пг/мл, 4-й класс 900–1800 пг/мл, 5-й класс \geq 1800 пг/мл. Поэтому количественные значения NT-proBNP также распределили по классам аналогичным образом. Получилось, что в 14 случаях из 27 с «явной» ХСН или с ХСН со 2 ФК и выше (NYHA) диапазон значений (классы) NT-proBNP, определяемый количественным и полуколичественным методами, не совпал. С другой стороны, в группе отсутствия явных признаков ХСН в трех случаях из 23 выявлено повышение содержания данного маркера, соответствующее 2 классу (125–450 пг/мл) по результатам обоих методов, что позволило подтвердить диагноз ХСН I ФК (NYHA) у этих больных. У остальных 20 человек классы значений NT-proBNP, определенные обоими методами, полностью совпали.

И.А. Козлов и Д.А. Соколов оценивали информативность данных о содержании NT-proBNP в крови, полученных с помощью набора для иммуноферментного анализа у пациентов, которым выполнялись сосудистые оперативные вмешательства разной степени кардиологического риска. Исследователи определяли уровень NT-proBNP до оперативного вмешательства, утром первых послеоперационных суток и через 5–7 суток после операции перед выпиской из стационара. Данные сравнивались со значениями, полученными путем иммунохемилюминесцентного анализа. Несмотря на определенные количественные отличия, методы в целом оказались одинаково эффективными при оценке динамики NT-proBNP. Помимо этого, набор для иммуноферментного анализа предсказывал сердечно-сосудистые осложнения с чувствительностью 66,7 % и специфичностью 81,3 %, а набор для иммунохемилюминесцентного анализа – с чувствительностью 66,7 % и специфичностью 75,0 % [7]. Роль NT-proBNP в ранней диагностике СН крайне важна. Например, в исследовании E.H. Nah et al. был обнаружен более высокий уровень NT-proBNP у субъектов со структурными аномалиями сердца, которые еще не были клинически очевидны, но выявлены в результате эхокардиографии (увеличение индекса массы миокарда ЛЖ, размера левого предсердия и т.д.). При этом было продемонстрирова-

но, что диастолическая дисфункция не связана с повышением содержания NT-proBNP [8]. Аналогично E. Yüi et al. показали, что повышенный уровень NT-proBNP был самым сильным предиктором всех форм систолической дисфункции левого желудочка. Они также выяснили, что отрицательная прогностическая ценность (вероятность того, что у человека с отрицательным результатом теста не будет нарушенной систолической функции левого желудочка) при пороговом значении NT-proBNP = 125 пг/мл составляет 98 %. Положительная прогностическая ценность (вероятность того, что у человека с положительным тестом нарушена систолическая функция левого желудочка) при пороговом значении NT-proBNP = 125 пг/мл составляет 17 % [9]. Повышенный уровень NT-proBNP значимо коррелирует с риском смерти независимо от других факторов риска. Это было показано в том числе в работе H. Rudolf et al. Целью данного анализа было определить связь NT-proBNP со смертностью от всех причин и сердечно-сосудистой смертностью в проспективном когортном исследовании случайных пожилых пациентов в репрезентативном учреждении первичной медико-санитарной помощи в Германии. Всего в исследование было включено 6880 пациентов. В результате обнаружено, что без корректировки у пациентов с уровнем NT-proBNP > 300 пг/мл риск смерти от всех причин был более чем в 3 раза выше, а риск сердечно-сосудистой смертности – более чем в 6 раз. Ассоциации оставались статистически значимыми после корректировки на традиционные факторы риска, сердечные заболевания и принимаемые лекарственные препараты [10].

Заключение. Полуколичественный метод высокочувствителен для определения любых повышений содержания NT-proBNP, что имеет значение для ранней диагностики СН, в том числе ее субклинических форм.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Готье С.В., Гупало Е.М., Довженко Т.В., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Жиров И.В., Зайцев Д.А., Кобалава Ж.Д., Козилова Н.А., Коротеев А.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Мареев Ю.В., Мацкелишвили С.Т., Насонова С.Н., Нарусов О.Ю., Недошивин А.О., Овчинников А.Г., Орлова Я.А., Перепеч Н.Б., Самко А.Н., Саидова М.А., Сафиуллина А.А., Ситникова М.Ю., Скворцов А.А., Скибицкий В.В., Стукалова О.В., Тарловская Е.И., Терещенко А.С., Чесникова А.И., Фомин И.В., Шевченко А.О., Шапошник И.И., Шария М.А., Шляхто Е.В.,

- Явелов И.С., Якушин С.С. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Рос. кардиол. журн.*, 2020; 25 (11): 4083. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083
- Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., Allen L.A., Byun J.J., Colvin M.M., Deswal A., Drazner M.H., Dunlay S.M., Evers L.R., Fang J.C., Fedson S.E., Fonarow G.C., Hayek S.S., Hernandez A.F., Khazanie P., Kittleson M.M., Lee C.S., Link M.S., Milano C.A., Nnancheta L.C., Sandhu A.T., Stevenson L.W., Vardeny O., Vest A.R., Yancy C.W. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 2022 May 3; 145 (18): e876–e894. doi: 10.1161/CIR.0000000000001062. Epub 2022 Apr 1. PMID: 35363500.
 - McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumgartner H., Böhm M., Burri H., Butler J., Čelutkienė J., Chioncel O., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Crespo-Leiro M.G., Farmakis D., Gilard M., Heymans S., Hoes A.W., Jaarsma T., Jankowska E.A., Lainscak M., Lam C.S.P., Lyon A.R., McMurray J.J.V., Mebazaa A., Mindham R., Munerret C., Francesco Piepoli M., Price S., Rosano G.M.C., Ruschitzka F., Kathrine Skibellund A.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 2021 Sep 21; 42 (36): 3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: *Eur. Heart J.*, 2021 Oct 14; PMID: 34447992.
 - Nadar S.K., Shaikh M.M. Biomarkers in Routine Heart Failure Clinical Care. *Card Fail Rev.*, 2019 Feb; 5 (1): 50–56. doi: 10.15420/cfr.2018.27.2. PMID: 30847246; PMCID: PMC6396063.
 - Kott K.A., Bishop M., Yang C.H.J., Plasto T.M., Cheng D.C., Kaplan A.I., Cullen L., Celermajer D.S., Meikle P.J., Vernon S.T., Figtree G.A. Biomarker Development in Cardiology: Reviewing the Past to Inform the Future. *Cells*, 2022 Feb 8; 11 (3): 588. doi: 10.3390/cells11030588. PMID: 35159397; PMCID: PMC8834296.
 - Castiglione V., Aimo A., Vergaro G., Saccaro L., Passino C., Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev.*, 2022 Mar; 27 (2): 625–643. doi: 10.1007/s10741-021-10105-w. Epub 2021 Apr 14. PMID: 33852110; PMCID: PMC8898236.
 - Козлов И.А., Соколов Д.А. Оценка биомаркера напряжения миокарда NT-proBNP в реальной клинической практике. *Общая реаниматология*, 2023; 19 (1): 4–12. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-1-2272>
 - Nah E.H., Kim S.Y., Cho S., Kim S., Cho H.I. Plasma NT-proBNP levels associated with cardiac structural abnormalities in asymptomatic health examinees with preserved ejection fraction: a retrospective cross-sectional study. *BMJ Open*, 2019 Apr 20; 9 (4): e026030. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026030. PMID: 31005928; PMCID: PMC6500281.
 - Yii E., Fersia O., McFadyen A., Isles C. Assessment of the impact of different N terminal pro brain natriuretic peptide thresholds on echocardiography services. *ESC Heart Fail*, 2022 Feb; 9 (1): 627–635. doi: 10.1002/ehf2.13702. Epub 2021 Dec 8. PMID: 34877791; PMCID: PMC8788020.
 - Rudolf H., Mügge A., Trampisch H.J., Scharnagl H., März W., Kara K. NT-proBNP for risk prediction of cardiovascular events and all-cause mortality: The getABI-study. *IJC Heart & Vasculature*, 2020; 29: 100553. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100553

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-297-299

Изучение признаков ишемии миокарда и нарушений сердечного ритма у пациентов при воздействии стресса

О.Е. Моруннов

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Психологический стресс является фундаментальным компонентом жизни, воздействующим на всех людей с разной частотой и интенсивностью. Стресс может быть острым или хроническим, может иметь различную социальную причину: семейные разногласия, трагические случаи, тяжелые заболевания, стихийные бедствия, неблагоприятные социально-экономические условия (например, низкий доход, высокий уровень преступности); может быть связан с хроническими психическими заболеваниями, сопровождающимися депрессией и тревогой. Исследования свидетельствуют, что стресс независимо связан с риском развития

ряда заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания. Физиологическая реакция каждого человека на стрессорное воздействие определяет его последствия для здоровья. Психологический стресс влияет на сердечно-сосудистую систему, приводя к повышению артериального давления, риска инфаркта и инсульта. Стресс увеличивает риск диабета и ухудшает гликемический контроль у диабетиков. Кроме того, стрессовые состояния связаны с более высоким уровнем курения, нарушениями сна. Хронический стресс вызывает нездоровые привычки в еде и предпочтение нездоровой пищи. Это повышает риск гипертонии, ожирения, которые являются