

В.К. ИСРАИЛОВА, Т.С. ДЖОЛДЫБЕКОВ
Д.Ж. БАТЫРБАЕВА, Ж.А. УТЕГЕНОВА
А.М. МУРАТОВА, А.Г. СЕРЕКОВ

Казахский Национальный Медицинский университет (КазНМУ) имени С.Д. Асфендиярова
Научная Клинико-Диагностическая лаборатория КазНМУ

ЗНАЧЕНИЕ ТЕСТОВ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАТРИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА (В-ТИПА) В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

УДК 615.357:616-074

В крови у пациентов с сердечной недостаточностью наблюдается повышенное содержание натрийуретических белков. ProBNP высвобождается в ответ на стимуляцию кардиомиоцитов желудочков, например, при растяжении миокарда при сердечной недостаточности. Практическое применение тестов на определение ProBNP позволяет снизить стоимость обследования больных с хронической недостаточностью сердца, позволяя точно диагностировать наличие или отсутствие дисфункции левого желудочка до проведения УЗИ сердца.

Ключевые слова: натрийуретический гормон, натрийуретический пептид, proBNP, BNP

Актуальность. В начале прошлого столетия изучение эндокринной функции сердца показало, что расширение предсердий вызывает натрийурез. При электронной микроскопии были обнаружены внутриклеточные гранулы в миоцитах предсердий, напоминавшие гранулы эндокринных клеток. В 1981 г. в экспериментах *in vivo* было показано, что введение экстрактов предсердных миоцитов крысам вызывает натрийурез и диурез.

Натрийуретические пептиды (NP) – семейство гормонов, содержащих в молекуле характерный участок из 17 аминокислотных остатков, замкнутый в кольцо за счет дисульфидной связи. Он принадлежит к семейству натрийуретических пептидов (НП), состоящему из ANP (А тип), BNP (В тип) и CNP (С тип). ANP и BNP являются антагонистами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и позволяют оценить натрийуретические, диуретические изменения электролитного и водного баланса в организме [1].

Целью данного литературного обзора явилась оценка эффективности применения тестов на определение показателей натрийуретического гормона (в-типа) в практике врача-кардиолога.

В 1986 г. было обнаружено, что в крови у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) наблюдается повышенное содержание ANP. То есть активным фактором является предсердный натрийуретический пептид (ANP). Это инициировало широкомасштабные исследования натрийуретических гормонов в качестве биомаркеров данного заболевания [2]. В 1988 г. из мозга свиньи был выделен НП, похожий на ANP, который был назван мозговым натрийуретическим пептидом (BNP). Название «мозговой» связано с тем, что впервые он был выявлен в мозгу животных. Доказано, что BNP продуцируется в кардиомиоцитах. Позже был открыт третий НП, названный CNP, который продуцируется в мозге и эндотелии [3].

ProBNP – это предшественник мозгового натрийуретического пептида, состоящий из 108 аминокислотных остатков. ProBNP высвобождается в ответ на стимуляцию кардиомиоцитов желудочков, например, при растяжении миокарда при сердечной недостаточности. В ответ на стимуляцию proBNP расщепляется на два фрагмента: 32-аминокислотный активный гормон (BNP) и N-терминальный 76-аминокислотный неактивный пептид (NT-proBNP). BNP является физиологическим антагонистом

ангиотензина II, поэтому его освобождение приводит к увеличению выведения натрия с мочой, увеличению диуреза и вазодилатации (так как ингибируется секреция ренина и продукция альдостерона) (De Lemos J.A., et al., 2003). Уровень как плазматического BNP, так и NT-proBNP, повышен у пациентов с дисфункцией левого желудочка. При этом содержание BNP и NT-proBNP в плазме крови достоверно коррелирует с функциональным классом хронической сердечной недостаточности (по классификации Нью-Йоркской ассоциации по изучению сердечных заболеваний) (Hunt P.J., et al., 1997; Talwar S., et al., 1999).

В отличие от BNP, для NT-proBNP характерны более длительный период полувыведения, лучшая стабильность *in vitro*, меньшая биологическая вариабельность и более высокие концентрации в крови (McCullough P.A., et al., 2003). Перечисленные особенности делают этот показатель удобным для использования в качестве биохимического маркера хронической сердечной недостаточности.

Определение уровня NT-proBNP в плазме крови помогает оценить степень тяжести хронической сердечной недостаточности, прогнозировать дальнейшее развитие заболевания, а также оценивать эффект проводимой терапии (Cardarelli R., et al., 2003; McCullough P.A., et al., 2003; Gardner R.S., et al., 2003). Применение лабораторного критерия NT-proBNP позволяет объективно диагностировать дисфункцию миокарда при кардиальной патологии с высокой аналитической чувствительностью и специфичностью.

Сердечная недостаточность (СН) может развиваться как осложнение различных заболеваний сердечно-сосудистой системы – поражений миокарда любой этиологии, нарушений ритма и проводимости сердца, заболеваний перикарда. Наиболее частыми причинами СН являются ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда, а в старшей возрастной группе – артериальная гипертензия и сахарный диабет II типа.

Острая сердечная недостаточность – очень серьезное патологическое состояние, которое сопровождается развитием кардиальной астмы, отека легких и кардиогенного шока и требует неотложной медицинской помощи, регистрируется относительно редко. Намного чаще встречается хроническая сердечная недостаточность (ХСН), развитие которой может протекать в течение многих лет на фоне

постепенного снижения сократительной функции миокарда.

Выявление начальных стадий ХСН – сложная проблема, поскольку ее первые клинические проявления (одышка, быстрая утомляемость, ограничение физической активности, сердцебиение и отеки ног) нередко встречаются при хронических обструктивных заболеваниях легких, метаболическом синдроме, болезнях крови и других патологиях [4].

Определение уровня NT-проBNP в плазме крови включено в рекомендации по диагностике и лечению ХСН Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца [5], Европейского общества кардиологов [6], а также Всероссийского научного общества кардиологов и Общества специалистов по сердечной недостаточности [4].

Ранняя диагностика обеспечивает своевременное проведение соответствующей терапии, позволяющей снизить тяжесть СН, замедлить ее развитие и отсрочить наступление большого летального исхода. BNP синтезируется в кардиальных миоцитах и кардиальных фибробластах как прогормон. НП расщепляются и поступают в кровь в виде гормонально активных пептидов – С- и N-концевых фрагментов. НП в почках расщепляется, образуя уродилатин с ауто-паракринной активностью.

Контроль уровня BNP в плазме крови не совсем ясен, вероятно, секреция НП предсердиями и желудочками происходит при повышении растяжимости миокарда и давления в камерах сердца.

Повышенное содержание НП в крови приводит к: диурезу, вазодилатации, торможению выработки ренина и альдостерона. Основным механизмом НП клиренса является путь ренальной экскреции.

Показаниями к проведению определения уровня NT-проBNP в плазме крови являются:

- Оценка степени тяжести хронической сердечной недостаточности.
- Диагностика самых ранних стадий сердечной дисфункции.
- Прогноз развития хронической сердечной недостаточности.
- Оценка эффективности проводимого лечения.

Подготовка к анализу на определение уровня NT-проBNP в плазме крови:

- Кровь на исследование рекомендуется сдавать натощак, пить можно только воду.
- После последнего приема пищи должно пройти не менее 8 часов.
- Взятие крови на исследование необходимо проводить до начала приема лекарственных препаратов (если это возможно) или не ранее чем через 1-2 недели после их отмены. При

невозможности отмены лекарственных препаратов в направлении на исследование должно быть указано какие лекарственные препараты получает больной и в каких дозах.

- За день до взятия крови ограничить жирную и жареную пищу, не принимать алкоголь, исключить тяжелые физические нагрузки.

- Кровь на исследование не рекомендуется сдавать сразу после рентгенографии, флюорографии, УЗИ - исследования, ректального исследования или физиотерапевтических процедур.

Гемолиз, хилёз пробы, приём некоторых лекарственных препаратов (сердечных гликозидов, мочегонных, антикоагулянтов) могут негативно повлиять и исказить результаты анализа на определение уровня NT-проBNP в плазме крови.

При интерпретации результатов анализа на NT-проBNP следует учитывать возраст, пол, сопутствующие заболевания и методы лечения. В тоже время, показатели NT-проBNP надо интерпретировать с учетом анамнеза, клинических данных и другой информации (данные визуализирующих методов исследования, лабораторные данные). В результате проведенных исследований были установлены клинические пороговые значения для NT-проBNP: для пациентов моложе 75 лет – 125 нг/л; для пациентов старше 75 лет – 450 нг/л. Значения NT-проBNP ниже пороговых исключают кардиальную дисфункцию с очень высокой вероятностью (Al-Barjas M., et al., 2004).

Повышение уровня NT-проBNP в плазме крови может указывать на:

- Острую и хроническую сердечную недостаточность.
- Дисфункцию левого желудочка.
- Острый коронарный синдром и инфаркт миокарда.
- Сердечно-сосудистые заболевания с повышенным внутрисердечным давлением.
- Почечную недостаточность.
- Кардиотоксический эффект препаратов для химиотерапии у онкологических пациентов.
- Пароксизмальную предсердную тахикардию.
- Пожилой возраст.

Снижение уровня NT-проBNP в плазме крови диагностического значения не имеет.

Заключение. Практическое применение тестов на определение НП позволяет снизить стоимость обследования больных с хронической недостаточностью сердца, позволяя точно диагностировать наличие или отсутствие дисфункции левого желудочка до проведения УЗИ сердца. Эхокардиография характеризуется низкой технологичностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 И.Н. Федотова, А.А. Белопольский, Н.В. Стуров Диагностическая значимость NT-proBNP у кардиологических больных // ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ. – 2013. - Том 11. - №7. – С. 22-32.
- 2 А.С. Сальников, М.Ю. Рукавишников, Н.Н. Сорокина, В.И. Офицеров Пептид NT-proBNP – маркер сердечно-сосудистой патологии. Новый набор реагентов «NTproBNP – ИФА – Бест» // Новости Вектор-Бест. -2011. - 1(59). – С. 2-11.
- 3 Bentzen H., Pedersen R.S., Pedersen H.B. et al. Abnormal rhythmic oscillations of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in heart failure // Clin Sci. – London: 2003. - 104 (3). – P. 303–312.
- 4 Мареев В.Ю. Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. - 2010. - Т. 11, № 1. - С. 3–62.
- 5 Jessup M., Abraham W.T., Cassey D.E. et al. //Circulation. - 2009. - V. 119. - P. 1977–2016.
- 6 Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al //Eur. Heart J. - 2008. - V. 29. - P. 2388–2442.

**В.К. ИСРАИЛОВА, Т.С. ДЖОЛДЫБЕКОВ, Д.Ж. БАТЫРБАЕВА, Ж.А. УТЕГЕНОВА,
А.М. МУРАТОВА, А.Г. СЕРЕКОВ**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті (ҚазҰМУ)
ҚазҰМУ Ғылыми клиникалық диагностикалық зертхана*

ЗЕРТХАНАЛЫҚ ДИАГНОСТИКАДА (В ТИПТІ) НАТРИУРЕТИКАЛЫҚ ГОРМОННЫҢ МАҢЫЗЫ

Түйін: Жүрек ақаулары бар науқастарда натриуретикалық ақуыздар жоғары болады. ProBNP қарыншалар кардиомиоциттердің ынталандыруына жауап ретінде босатылады, мысалы, жүрек ақаулары кезінде миокардтың созылуы кезінде босатылады. ProBNP тесттерін анықтау бойынша тәжірибелік қолдану созылмалы жүрек ақауларына шалдыққан науқастардың тексерілу ақысын төмендетуді қамтамасыз етеді, ол жүрек УДЗ-не дейін сол жақ қарыншалар қызметінің ақауларын бар екенін немесе болмауының нақты диагностикасына мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: натрийуретикалық гормон, натрийуретикалық пептид, proBNP, BNP

V.K. ISRAILOVA, T.S. DZHOLDYBEKOV, D.Z. BATYRBAEVA, Z.A. UTEGENOVA, A.M. MURATOVA, A.G. SEREKOV

*Kazakh National Medical University (KazNMU) named S.D. Asfendiyarov
Scientific clinical diagnostic laboratory of KazNMU*

VALUE OF NATRIURETIC HORMONE (B-TYPE) IN LABORATORY DIAGNOSTICS

Resume: In the blood of patients with heart failure there is an increased content of natriuretic protein. ProBNP is released in response to stimulation of ventricular cardiomyocytes, e.g., tensile infarction heart failure. Practical application of the test to determine ProBNP reduces the cost of examination of patients with chronic heart failure, allowing you to accurately diagnose the presence or absence of left ventricular dysfunction prior to the ultrasound of the heart.

Keywords: natriuretic hormone, natriuretic peptide, proBNP, BNP