

В.А. Бубнова, М.Г. Веевник

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКРОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Научный руководитель: канд. мед. наук Г.М. Хващевская

Кафедра пропедевтики внутренних болезней,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

V.A. Bubnova, M.G. Veevnik

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF BIOCHEMICAL MARKERS IN CHRONIC HEART FAILURE

Tutor: assistant professor G.M. Hvashevskaya

Department of Propedeutics of Internal Diseases,

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В статье представлены результаты применения биохимического маркера PRO-BNP в диагностике ХСН. А так же особенности использования данного маркера у пациентов ревматологического отделения.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ХСН, PRO-BNP, ревматоидный артрит, биохимические маркеры.

Resume. The article presents the results of using the biochemical marker PRO-BNP in the diagnosis of CHF. As well as the features of the use of this marker in patients of the rheumatology department.

Keywords: chronic heart failure, CHF, PRO-BNP, rheumatoid arthritis, biochemical markers.

Актуальность. Установлено, что ХСН снижает качество жизни пациентов на 80,9 %. Именно ХСН является основной причиной повторных госпитализаций кардиологических больных. Согласно эпидемиологическим данным ХСН встречается у 4 % населения, а, начиная с 60-летнего возраста, ее распространенность удваивается через каждые 10 лет. Смертность этой категории больных составляет 10–12 % в год. Это объясняет острую необходимость разработки скрининговых методов диагностики данного заболевания на ранних этапах, когда клинические проявления и тест шестиминутной ходьбы еще не являются объективными в данном вопросе.

Цель: Определение диагностической роли белка PRO-BNP в развитии ХСН.

Задачи:

1. Исследование биохимических показателей и маркера PRO-BNP в крови пациентов;

2. Выявление пациентов с различной фракцией выброса левого желудочка по данным ЭХО-КГ;

3. Сравнительный анализ белка PRO-BNP у пациентов с нормальной и сниженной фракцией выброса;

4. Сравнительный анализ белка PRO-BNP у пациентов с ИБС и ХСН и пациентов ревматологического отделения без ХСН;

5. Сравнительный анализ белка PRO-BNP у пациентов мужского и женского пола.

Материал и методы. В исследование было включено 48 пациентов, проходив-

ших стационарное лечение в отделении кардиологии и 10 пациентов ревматологического отделения 11 ГКБ с установленным диагнозом ревматоидный артрит без ХСН. Пациенты соотносились по полу и возрасту.

Обследуемые кардиологического отделения имели в анамнезе ИБС и ХСН, из них с инфарктом миокарда – 12, с постинфарктным кардиосклерозом – 24. Данным пациентам проводились стандартные лабораторные методы обследования с определением биохимического маркера ХСН PRO-BNP, а также комплекс неинвазивных исследований, включающий электрокардиографию, тест 6-минутной ходьбы, эхокардиографию, рентгенологическое исследование.

По результатам эхокардиографии пациенты были разделены на 2 группы: с фракцией выброса левого желудочка больше 50 % (группа 1) и ниже 50% (группа 2) (таблица 1).

Табл. 1. Клиническая характеристика пациентов кардиологического отделения.

	Группа 1 (n=24)	Группа 2 (n=24)		
Фракция выброса левого желудочка, %	> 50	< 50		
Средний возраст, лет	74,167±6,3	66,833±7,5		
Среднее значение PRO BNP, пг/мл	478,54	5723,37		
Среднее значение коэффициента атерогенности	2,995±0,5	3,266±0,7		
Среднее значение триацилглицеролов, ммоль/л	1,877±0,25	1,318±0,33		
Среднее значение холестерина, ммоль/л	4,013±0,37	6,248±0,42		
Среднее значение ЛПВП, ммоль/л	1,52±0,12	0,993±0,17		
Среднее значение ЛПНП, ммоль/л	4,345±0,21	2,835±0,32		
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%

Инфаркт миокарда	4	8,3	8	16,67
Постинфарктный кардиосклероз	8	16,67	16	33,3
Атеросклеротический кардиосклероз	16	33,3	24	50
Атеросклероз аорты	24	50	20	41,67
Стенокардия напряжения	8	16,67	4	8,3

Всем пациентам кардиологического отделения был проведен тест шестиминутной ходьбы и пациенты были распределены по группам в зависимости от функционального класса ХСН. Все пациенты имели 1, 2 и 3 ФК. Распределение следующее (таблица 2):

Табл. 2. Распределение пациентов по функциональным классам.

Распределение пациентов по группам в зависимости от степени проявления сердечной недостаточности				
	Группа 1 (n=24)		Группа 2 (n=24)	
	Количество пациентов (n)	%	Количество пациентов (n)	%
ФК 1 (550-426)м	4	16,7	-	-
ФК 2 (425-301)м	8	33,3	12	50
ФК 3 (<150)м	12	50	12	50

Для изучения уровня PRO-BNP в крови пациентов использовался количественный иммунохроматографический тест RAMP® NT-proBNP. Материал: EDTA антикоагулированная цельная кровь. Время проведения: 15 минут. Механизм: анти-тела против NT-proBNP, меченные флуоресцентном, связываются с NT-proBNP (если таковой присутствует в образце) (таблица 3).

Табл. 3. Референсные значения PRO-BNP.

Возраст	Референсные значения
0-75 лет	0-125 пг/мл
Больше 75 лет	0-450 пг/мл

Результаты и их обсуждение.

В исследовании применялся биохимический маркер PRO-BNP.

PRO-BNP: Прогормон PRO-BNP (brain natriuretic peptide) синтезируется в мышечных клетках предсердий в ответ на увеличение механического растяжения стенок. Про-гормон расщепляется на активный гормон BNP и пептид NT-proBNP. BNP является антагонистом ренин-ангиотензиновой системы. Благодаря повышению скорости клубочковой фильтрации и предотвращению реабсорбции натрия в дистальном извитом канальце он способствует снижению объема циркулирующей крови. Диагностическую значимость имеет пептид NT-proBNP так как остается стабильным в течение 72 часов и не зависит от факторов внешней среды, в отличие от BNP. Скорость распад PRO-BNP в миокарде левого желудочка коррелирует со степенью сердечной недостаточности и находится в обратной зависимости с насосной функцией левого желудочка.

По литературным данным повышение уровня белка PRO-BNP связывают с:

- 1) ХСН;
- 2) Острой повышенной нагрузкой на левый желудочек любого генеза;
- 3) Наличием кардиостимулятора.

Кроме того, повышенный уровень белка PRO-BNP может быть связан с ХБП и женским полом. А при наличие ревматоидного фактора у пациента исследование является неинформативным, т.к. повышенный уровень пептида не связан с сердечной недостаточностью.

Методика определения PRO-BNP: Для изучения уровня PRO-BNP в крови пациентов использовался количественный иммунохроматографический тест RAMP® NT-proBNP. Материал: EDTA антикоагулированная цельная кровь. Время проведения: 15 минут. Механизм: антитела против NT-proBNP, меченные флуоресцентном, связываются с NT-proBNP (если таковой присутствует в образце)

Исследование уровня PRO-BNP у пациентов кардиологического отделения. Анализ уровня PRO-BNP у пациентов кардиологического отделения продемонстрировал прямую зависимость уровня маркеров от фракции выброса. В группе 1 (с ФВ >50%) среднее значение PRO-BNP у пациентов с ФК 1 составило 26,5 пг/мл, с ФК 2 – 133 пг/мл, с ФК 3 – 859,58 пг/мл. Из этого следует, что уровень маркера в данной группе при ФК 1 и 2 соответствует норме. И лишь у пациентов с ФК 3 уровень не-много повышен (859,58 пг/мл). В группе 2 (со сниженной ФВ) среднее значение PRO-BNP у пациентов с ФК 2 составило 2011,5 пг/мл и у пациентов с ФК 3 – 7579,31 пг/мл. Исходя из полученных данных можно сделать вывод, что уровень маркера зависит как от фракции выброса левого желудочка, так и от функционального класса сердечной недостаточности (рис. 1).

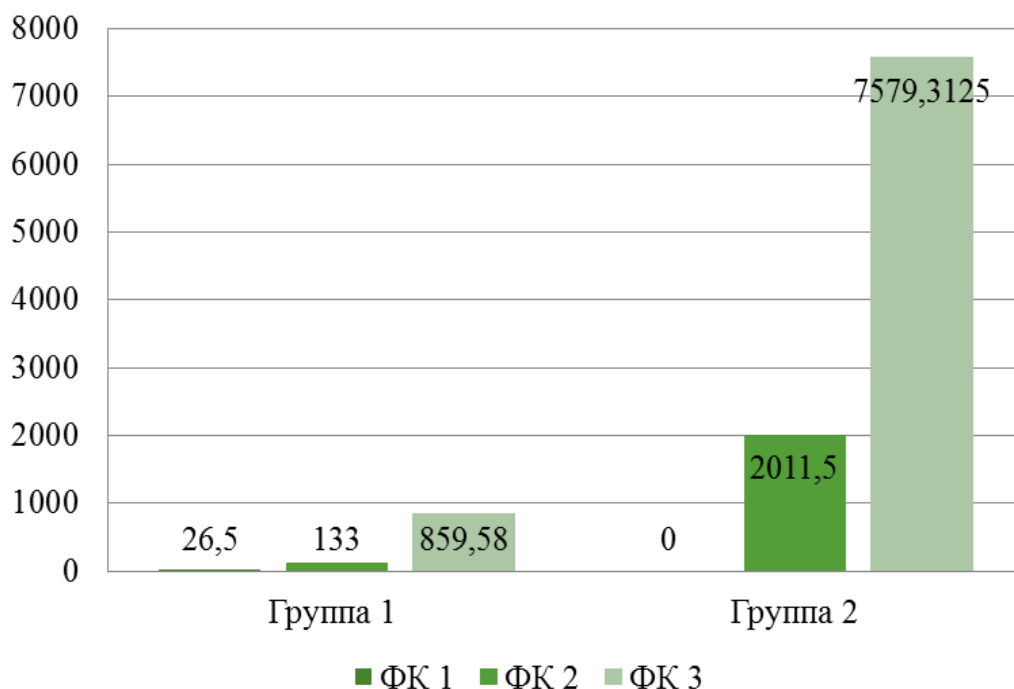


Рис. 1 – Уровень PRO-BNP у пациентов кардиологического отделения.

У исследуемых был проведен повторный анализ PRO-BNP. Данные показали, что при поступлении в стационар и первом исследовании PRO-BNP среднее значение составило $2353,0 \pm 143,6$ пг/мл, а при повторном исследовании перед выпиской – $294,3 \pm 17,6$ пг/мл.

Это свидетельствует о прогностической значимости определения PRO-BNP во время терапии. Данная информация полезна для оценки адекватности проводимого лечения.

Несмотря на то, что по данным литературных данных женский пол является предрасполагающим фактором к повышению PRO-BNP, анализ показал, что в конкретной выборке не наблюдалось зависимости концентрация PRO-BNP/ пол.

При исследовании липидограммы прослеживали зависимость между коэффициентом атерогенности и значением PRO-BNP. Анализируя полученные данные зависимости не выявлено.

Исследование PRO-BNP у пациентов ревматологического отделения:

Для группы сравнения обследовалось 10 пациентов ревматологического отделения с диагнозом ревматоидный артрит. Данные исследования пациентов ревматологического отделения показали повышение уровня PRO-BNP в крови при отсутствии ХСН. Что, по всей вероятности, связано с наличием ревматоидного фактора. Это говорит о недостоверности данного метода исследования у пациентов с ревматоидным артритом, что соответствует литературным данным (таблица 3).

Табл. 3 – PRO-BNP у пациентов ревматологического и кардиологического отделения.

Отделение	Среднее значение PRO-BNP
Кардиологическое	2767,857 пг/мл

Выводы:

1. Исходя из полученных данных можно сделать вывод, что уровень маркера PRO-BNP зависит как от фракции выброса левого желудочка, так и от функционального класса сердечной недостаточности;
2. На фоне проводимой терапии возможно изменение ФК ХСН (наблюдается положительная динамика изменение маркера PRO-BNP);
3. У пациентов с ревматоидным артритом при отсутствии ХСН наблюдается повышение уровня PRO-BNP, что говорит о невозможности применения данного метода диагностики ХСН у данных пациентов при наличии сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой системы;
4. В данной выборке корреляционная связь между показателями PRO-BNP и полом и PRO-BNP и коэффициентом атерогенности не выявлена;
5. В будущем мы планируем продолжить исследования в данном направлении и изучить зависимость уровня PRO-BNP от наличия у пациентов с кардиостимулятором и метаболическим синдромом.

Литература

1. Федотова, И.Н. Диагностическая значимость NT-proBNP у кардиологических больных/ И.Н. Федотова, А.А Белопольский, Н.В. Стуров // Трудный пациент. – 2013. – №7. – С. 32–35.
2. Мясоедова, Е.И. Уровень сердечного пептида NT-PROBNP и показатели шкалы оценки клинического состояния при хронической сердечной недостаточности у пациентов с ишемической кардиомиопатией/ Е.И. Мясоедова, И.В. Мухамбетова, Н.В. Стуров // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – №3. – С. 91–96.