

# Роль мозгового натрийуретического пептида (NT-pro BNP) в стратификации риска у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

**В.А.Мошина, А.Л.Верткин, Д.Б.Сапрыгин**  
Кафедра клинической фармакологии МГМСУ, Москва  
ЗАО «Юнимед Лабораториз», Москва  
Городская клиническая больница №50, Москва

*Данное исследование было спонсировано компанией «Рош Диагностика» (Москва), за что авторы выражают глубокую благодарность.*

**Н**есмотря на очевидные успехи в области изучения патогенеза, диагностики и лечения острого коронарного синдрома инвалидизация и летальность при этом заболевании остается чрезвычайно высокой. Только в странах Западной Европы и США, несмотря на широкую распространенность различных методов реваскуляризации, от острого коронарного синдрома (ОКС) ежегодно умирает около 1 млн. человек. При этом 60–70% всех ОКС приходится на нестабильную стенокардию (НС) и инфаркт миокарда (ИМ) без подъема сегмента ST.

Как показывают результаты проспективных наблюдений, больные с ОКС без подъема сегмента ST представляют гетерогенную по прогнозу группу: у одних он может быть весьма благоприятным, в то время как у других категорий больных, показатели смертности в течение 1-го года могут достигать 39%.

Одним из предикторов плохого отдаленного прогноза у таких больных является развитие сердечной недостаточности (СН) в острый период и в более поздние сроки. В настоящее время одним из стандартов ранней и высокочувствительной диагностики СН является определение мозгового натрийуретического пептида (Brain Natriuretic Peptide – BNP). BNP – это нейрогормон, синтезируемый в миокарде желудочков и выделяемый в кровоток в ответ на их дилатацию и на повышенную нагрузку давлением.

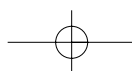
В клинико-лабораторной практике для определения BNP используют различные иммунохимические методы, детектируя либо собственно физиологически активный гормон, либо терминальный участок прогормона, предшественника BNP, – NT-pro BNP. Как оказалось этот фрагмент гораздо устойчивее в кровотоке, чем молекула BNP, и потому в большинстве исследовательских работ и в реальной кардиологической практике предпочтение отдается определению NT-pro BNP.

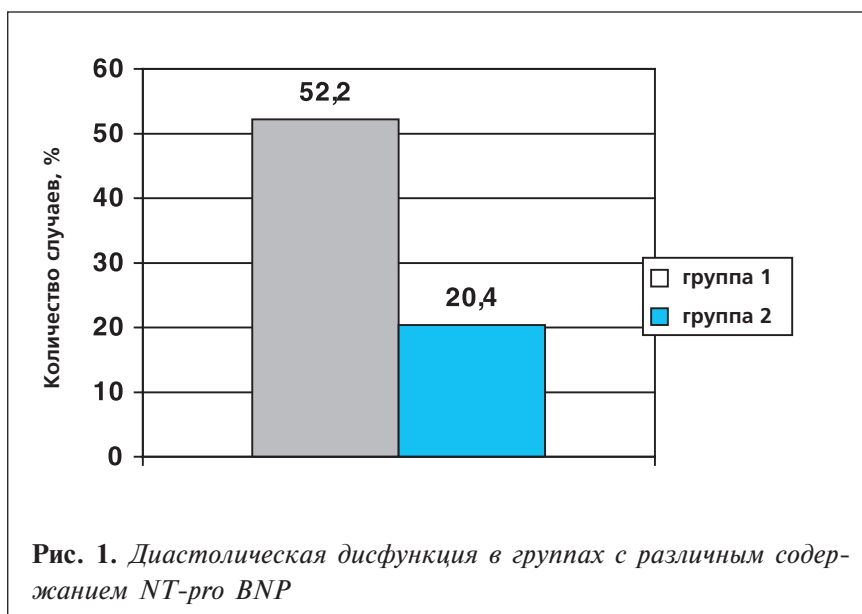
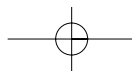
К настоящему времени получены данные, что уровень NT-pro BNP возрастает в крови значительной части больных с ОКС, являясь важным свидетельством развития СН, а степень увеличения его концентрации в крови этих пациентов определяет прогноз заболевания в отдаленные сроки.

В связи с вышеизложенным, мы исследовали изменения уровня NT-pro BNP в динамике ОКС у пациентов без элевации сегмента ST и попытались оценить значение этого пептида в стратификации риска в течение отдаленного периода после ОКС.

## Материалы и методы исследования

Было проведено открытое рандомизированное исследование в параллельных группах больных, поступающих в кардиореанимационное отделение ГКБ №50. Основным критерием включения в группу исследования было наличие ОКС без подъема сегмента ST у больных без клинических признаков СН и подписанного информированного согласия на участие в исследовании. Всего было скринировано 134 пациента (73 муж. и 61 жен.; ср возраст – 63,9 лет).





**Рис. 1.** Диастолическая дисфункция в группах с различным содержанием NT-pro BNP

Критериями исключения из исследования были: наличие на ЭКГ признаков трансмуральной ишемии (некроза) – подъема сегмента ST, формирования патологического Q; острое развитие блокады левой ножки пучка Гисса, наличие в анамнезе по меньшей мере за месяц до госпитализации клинических признаков СН II – IV классов по NYHA; наличие гемодинамически значимых врожденных или приобретенных пороков сердца, сахарного диабета, ХПН (креатинин более 221 мкмоль/л), плохо контролируемая высокая артериальная гипертензия, выраженная артериальная гипотензия, онкологическая патология, ожирение II ст. и выше, выраженная анемия ( $Hb < 100$  г/л); наличие в анамнезе нарушений мозгового кровообращения; невозможность участия в проспективном исследовании по каким-либо другим причинам.

Диагноз ОКС без подъема сегмента ST ставился на основании длительного (более 10 мин) приступа стенокардии в покое с отсутствием эффекта от приема нитратов и/или появлением изменений дистальной части желудочкового комплекса (инверсии зубца T или депрессии сегмента ST), либо отсутствием изменений на ЭКГ.

Всем пациентам в момент поступления были проведены биохимические исследования, включая определение Тропонина T (Тн T), активности креатинкиназы (КК) и МВ-изофермента КК. Концентрацию Тн T в сыворотке крови пациента измеряли повторно, через 8 часов.

Измерение Тн T осуществляли на иммунохимическом анализаторе «Elecsys 1010» («Roche Diagnostics») с

использованием наборов «Troponin T STAT» той же фирмы. За диагностически значимый уровень («cut off») принимали значение, рекомендуемое производителем (превышающее 0,1 нг/мл).

Концентрации NT-pro BNP в сыворотке крови пациентов определялись в динамике заболевания и постгоспитального периода: через  $86 \pm 6,9$  часов от начала болевого синдрома и далее на 14–21 день, 75–105 день и 150–210 день. Определение NT-pro BNP осуществляли на иммунохимическом анализаторе «Elecsys 1010» с использованием тест-системы «Elecsys pro BNP» («Roche Diagnostics»). За клинически значимый уровень (выраженная СН) принимали значение

NT-pro BNP, превышающее 334 нг/мл (в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя).

Оценку СН проводили с помощью инструментальных методов – ЭКГ и ЭХО-КГ (тканевая доплерография) и оценки клинического статуса.

Клинические исходы включали в себя первичные конечные точки – появление клинических признаков СН II-IV функциональных классов по NYHA; и вторичные конечные точки – рецидив ОКС, смерть от кардиальных причин, повторная госпитализация.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета «Statistica 6,0».

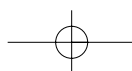
#### Результаты и их обсуждение

Исследование уровня Тн T показало, что его клинически значимое повышение ( $> 0,1$  мкг/л), свидетельствующее о развитии у данной категории пациентов ОИМ, было обнаружено у 46 из 134 больных (34,3%).

Соответственно, повышенный уровень NT-pro BNP (более 334,0 нг/мл) был выявлен в 67,2% случаев (1-я группа). Уровень NT-pro BNP в этой группе пациентов через 86 часов от начала заболевания составил 526,6 нг/мл и лишь незначительно снизился на 105й – 210й дни исследования (430,3 нг/мл и 474,6 нг/мл соответственно).

Диастолическая дисфункция у больных этой группы была выявлена намного чаще, чем у пациентов 2-ой группы (с уровнем NT-pro BNP менее 334 нг/мл) (рис.1)

Частота неблагоприятных исходов в двух группах больных ОКС и анализ выживаемости представлен на рис. 2 и 3.



Таким образом, результаты проведенных исследований однозначно продемонстрировали, что среди больных с ОКС без элевации сегмента ST в более, чем 50% случаев, обнаруживаются явные признаки СН и важнейшую роль в ее выявлении играет определение NT-pro BNP. Более того, степень возрастания этого пептида в крови данной группы пациентов коррелирует с частотой неблагоприятных исходов. Следовательно, тест – «NT-pro BNP» – важнейший маркер стратификации риска у больных ОКС.

На сегодняшний день актуальными являются методы ранней диагностики сердечной недостаточности у больных с ОКС без подъема сегмента ST. В связи с тем, что при ОКС без подъема сегмента ST не происходит гемодинамических нарушений, связанных со снижением сократимости миокарда, формирующаяся сердечная недостаточность у больных может протекать бессимптомно. Кроме того, в случае имеющейся ранее скрытой сердечной недостаточности, обострение коронарной болезни может послужить пусковым фактором для нарастания явлений СН и повышения риска плохого отдаленного прогноза.

Есть основания полагать, что длительно сохраняющееся повышение уровня NT-pro BNP, у больных перенесших ОКС без подъема сегмента ST и имеющих сохраненную фракцию выброса (фракция выброса в покое превышает 40–45% а объем левого желудочка в пределах нормы или незначительно увели-

чен), связано в основном с наличием диастолической дисфункции. В связи с этим ранние терапевтические мероприятия, направленные на нейрогормональную протекцию и профилактику СН могут позитивно влиять на прогноз у данного контингента пациентов. Такая работа была нами проведена и будет представлена в последующих публикациях.

Литература по данной публикации имеется в редакции и может быть предоставлена по запросу.

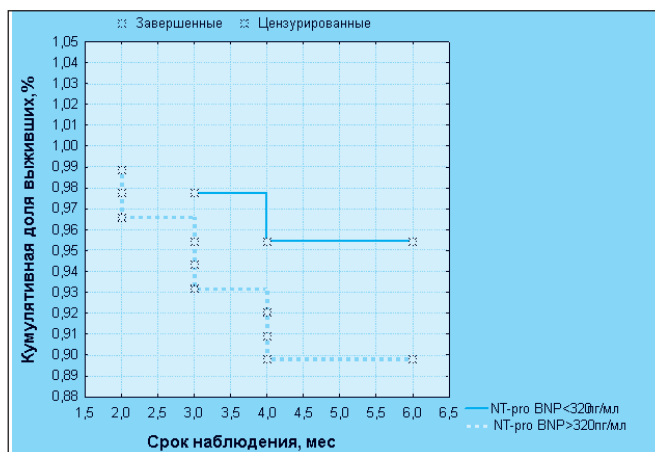


Рис. 3. Анализ выживаемости в группах с различным содержанием NT-proBNP

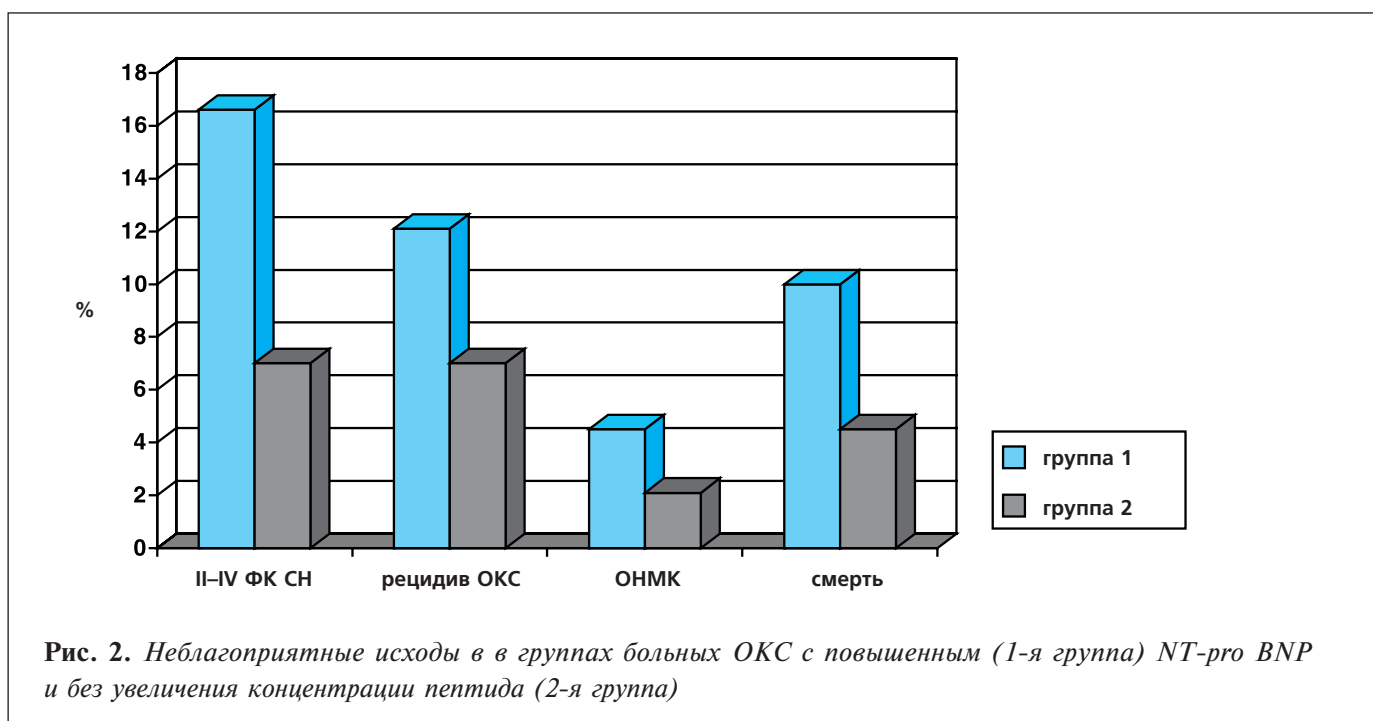


Рис. 2. Неблагоприятные исходы в в группах больных ОКС с повышенным (1-я группа) NT-pro BNP и без увеличения концентрации пептида (2-я группа)