



Гаджиев А.Б. ✉, Халилов А.Н., Рагимова Э.С., Гулиева Л.Т., Алиева Х.А., Рахманов З.К., Алиева И.Б., Фараджева Н.З.

Научно-исследовательский институт кардиологии имени академика
Дж. Абдуллаева, Баку, Азербайджан

Уровень маркера NT-proBNP у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с различными значениями фракции выброса левого желудочка

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли равноценный вклад в подготовку статьи.

Подана: 14.12.2022

Принята: 05.06.2023

Контакты: azad.gadzhiev.1956@mail.ru

Резюме

Цель. Сопоставление уровней NT-proBNP в группах пациентов с различными значениями фракции выброса.

Материалы и методы. Было обследовано 100 пациентов с ХСН (70 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 20 до 75 лет (средний возраст $60,4 \pm 1,25$ года). Средний возраст мужчин составил $58,9 \pm 1,15$ года (20–75 лет), женщин – $61,2 \pm 2,12$ года (36–75 лет). Все пациенты, включенные в исследование, были распределены на три подгруппы: 1-я – с ФВ $\leq 40\%$ (46 пациентов), 2-я – с ФВ 41–49% (32 пациента) и 3-я – с ФВ $\geq 50\%$ (22 пациента). Всем обследованным проводились: определение уровня NT-proBNP в плазме крови посредством иммуноферментного анализа на иммуноферментном анализаторе Wondfo FIA Meter Plus, Guangzhou Wondfo Biotech Co (China), эхокардиографическое исследование с расчетом традиционных параметров, тест с 6-минутной ходьбой. Данные обрабатывали с помощью программ STATISTICA 12.6 (StatSoft, USA). Обнаруженные различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Среди пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса отмечалось наиболее высокое плазменное содержание NT-proBNP, достоверно превышающее таковое у пациентов с ФВ 41–49% и ФВ $\geq 50\%$. При этом в этой же подгруппе несколько выше были значения конечно-систолического размера левого желудочка сердца, достоверно большее число пациентов с повышением значений sPAP (systolic pulmonary pressure), свидетельствующим о наличии легочной гипертензии. Только в подгруппе с ФВ $\leq 40\%$ выявлялись прогностически неблагоприятные рестриктивный и псевдонормальный типы диастолической дисфункции ЛЖ. Все вышеперечисленное свидетельствовало в пользу того, что более значимое снижение фракции выброса ассоциируется с другими, более тяжелыми проявлениями ХСН.

Заключение. Наше исследование показало, что маркеры сердечной недостаточности, такие как NT-proBNP совместно с другими патологическими проявлениями, превалируют у части пациентов с ФВ $\leq 40\%$, опосредованно указывая на



взаимосвязь между клинически более тяжелой ХСН и значимым повышением данного биомаркера.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса, NT-proBNP, систолическая/диастолическая дисфункция левого желудочка

Azad B. Hajiyeв ✉, Ariz N. Khalilov, Esmira S. Ragimova, Leyla T. Guliyeva, Hagigat A. Aliyeva, Zair K. Rakhmanov, Ilaha B. Aliyeva, Nailya Z. Farajova
Scientific Research Institute of Cardiology named after J. Abdullayev, Baku, Azerbaijan

Level of NT-proBNP Marker in Patients with Chronic Heart Failure with Different Values of Left Ventricular Ejection Fraction

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors made an equal contribution to the preparation of the article.

Submitted: 14.12.2022

Accepted: 05.06.2023

Contacts: azad.gadzhiev.1956@mail.ru

Abstract

Purpose. The aim of the presented study was to compare NT-proBNP levels in groups of patients with different values of ejection fraction.

Materials and methods. 100 patients with CHF (70 men and 30 women) aged 20 to 75 years (mean age being 60.4 ± 1.25 years) were examined. The mean age of men was 58.9 ± 1.15 years (20–75 years), and that of women was 61.2 ± 2.12 years (36–75 years). All patients included in the study were divided into three subgroups: 1st – EF $\leq 40\%$ (46 patients), 2nd – with EF 41–49% (32 patients) and 3rd – with EF $\geq 50\%$ (22 patients). All examined patients underwent: determination of NT-proBNP level in blood plasma by enzyme immunoassay on Wondfo FIA Meter Plus, Guangzhou Wondfo Biotech Co (China), echocardiographic study with calculation of traditional parameters, 6-minute walk test. The data were processed using STATISTICA 12.6 software (StatSoft, USA). The detected differences were considered reliable at significance level $p < 0.05$.

Results. Among CHF patients with reduced ejection fraction, the highest plasma NT-proBNP level was observed, significantly exceeding that in patients with moderately reduced and preserved ejection fraction. Meanwhile, in the same subgroup, the values of left ventricular end-systolic size were slightly higher, and there were also significantly more patients with increased sPAP (systolic pulmonary pressure) values, indicating the presence of pulmonary hypertension. Only in the subgroup with ejection fraction of 41–49% prognostically unfavorable restrictive and pseudonormal types of LV diastolic dysfunction were revealed. All the above indicated that a more significant decrease in ejection fraction was associated with other, more severe manifestations of CHF.

Conclusion. Our study demonstrated that heart failure markers such as NT-proBNP together with other pathological manifestations were prevalent in some patients with

EF $\leq 40\%$, indirectly indicating a relationship between clinically more severe CHF and a significant increase in this biomarker.

Keywords: chronic heart failure, ejection fraction, NT-proBNP, left ventricular systolic/diastolic dysfunction

■ ВВЕДЕНИЕ

Одним из «золотых стандартов» в ряду диагностических маркеров хронической сердечной недостаточности (ХСН) считается определение уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в крови [1]. Было показано, что уровень BNP, фермента, который начинает вырабатываться кардиомиоцитами только при их растяжении вследствие перегрузки, прямо ассоциирован со степенью структурной перестройки декомпенсированного сердца [2].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сопоставление уровней NT-proBNP в группах пациентов с различными значениями фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), разделенных в соответствии с последними рекомендациями Европейского общества кардиологов от 2021 года [3] на подгруппы с ФВ $\leq 40\%$, с ФВ – 41–49% и с ФВ $\geq 50\%$.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 100 пациентов с ХСН (70 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 20 до 75 лет (средний возраст $60,4 \pm 1,25$ года). Средний возраст мужчин составил $58,9 \pm 1,15$ года (20–75 лет), женщин – $61,2 \pm 2,12$ года (36–75 лет). Диагноз ХСН устанавливался в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации кардиологов [3], а функциональный класс (ФК) ХСН – по результатам теста с 6-минутной ходьбой [4]. Все пациенты, включенные в исследование, были распределены на три подгруппы: 1-я – с ФВ $\leq 40\%$ (46 пациентов), 2-я – с ФВ 41–49% (32 пациента) и 3-я – с ФВ $\geq 50\%$ (22 пациента). Средний возраст и распределение пациентов в зависимости от пола в каждой из описанных выше подгрупп представлены в табл. 1.

В табл. 2 представлены заболевания, приведшие к развитию ХСН в исследуемых подгруппах.

Использованы следующие методы исследования:

1. Определение уровня NT-proBNP в плазме крови посредством иммуноферментного анализа на иммуноферментном анализаторе Wondfo FIA Meter Plus, Guangzhou Wondfo Biotech Co (China).
2. Проведение ЭхоКГ (эхокардиограф Vivid 3, General Electric Co., USA) с измерением следующих показателей: фракции выброса (ФВ), конечного диастолического (КДР) и систолического размеров (КСР) ЛЖ, показателей диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) с определением ее типа, размера полости левого предсердия, давления в легочной артерии (ДЛА) по значениям sPAP [5].
3. Тест с 6-минутной ходьбой, оценка результатов которого проводилась в соответствии со стандартами: более 550 м – 0 ФК ХСН, 426–550 м – I ФК ХСН, 301–425 м – II ФК ХСН, 151–300 м – III ФК ХСН, 150 м и менее – IV ФК ХСН [4].

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от пола и их средний возраст в подгруппах с различной ФВ

Table 1

Distribution of patients by gender and their mean age in subgroups with different ejection fraction

Всего (n=100)	С ФВ ≤40% (n=46)	С ФВ 41–49% (n=32)	С ФВ ≥50% (n=22)
Мужчины	36 (36,0/78,3%)*.**	20 (20,0/62,5%)*	14 (14,0/63,64%)**
Женщины	10 (10,0/21,7%)	12 (12,0/37,5%)	8 (8,0/36,36%)
Средний возраст, лет	60,3±1,36	61,7±1,88	57,6±9,19

Примечания: в скобках первое значение – процент от общего числа обследованных, второе – процент от числа пациентов в подгруппе; * достоверность различий между 1-й и 2-й подгруппами; ** достоверность различий между 1-й и 3-й подгруппами.

Таблица 2

Заболевания, приведшие к развитию ХСН, и сопутствующие состояния в подгруппах пациентов с различной ФВ

Table 2

Diseases resulting in CHF and comorbidities in subgroups of patients with different ejection fraction

Всего (n=100)	С ФВ ≤40% (n=46)	С ФВ 41–49% (n=32)	С ФВ ≥50% (n=22)
ИБС	39 (39,0/84,8%)*	27 (27,0/84,38%)	20 (20,0/90,9%)*
ССН II–III ФК	17 (17,0/61,9%)*	15 (15,0/46,88%)*	2 (2,0/9,09%)*
НС	1 (1,0/2,17%)	1 (1,0/3,13%)	0 (0,0/0,0%)
ПИК	35 (35,0/76,1%)*	24 (24,0/75,0%)*	0 (0,0/0,0%)*
ОИМ	1 (1,0/2,17%)	0 (0,0/0,0%)	0 (0,0/0,0%)
ДКМП	7 (7,0/15,3%)*	0 (0,0/0,0%)*	0 (0,0/0,0%)*
АГ 2–3-й степени	25 (25,0/54,35%)	16 (16,0/50,0%)	20 (10,0/90,9%)
Сопутствующие заболевания и состояния			
Состояние после АКШ	6 (6,0/13,04%)	7 (7,0/21,88%)*	1 (1,0/4,54%)*
Состояние после АП	4 (4,0/8,7%)	2 (2,0/4,35%)	1 (1,0/4,54%)
СД-2	17 (17,0/36,96%)	15 (15,0/46,88%)	11 (11,0/50,0%)

Примечания: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ССН – стабильная стенокардия напряжения; НС – нестабильная стенокардия; ПИК – постинфарктный кардиосклероз; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; АГ – артериальная гипертензия; АКШ – аортокоронарное шунтирование; АП – ангиопластика; СД-2 – сахарный диабет типа 2; в скобках первое значение – процент от общего числа обследованных, второе – процент от числа пациентов в подгруппе; * достоверность различий между 1-й и 2-й подгруппами; ** достоверность различий между 1-й и 3-й подгруппами; *** достоверность различий между 2-й и 3-й подгруппами (p<0,05).

Данные обрабатывали с помощью программ STATISTICA 6.12. Использовались методы традиционного статистического анализа данных: среднее (среднее арифметическое) значение, ошибка среднего, коэффициент корреляции, t-критерий Стьюдента для оценки достоверности различий средних значений (при уровне значимости p<0,05).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно по представленным в таблице данным, среди пациентов ХСН с ФВ ≤40% отмечалось наиболее высокое плазменное содержание NT-proBNP, достоверно превышающее аналогичные показатели у пациентов во 2-й и 3-й подгруппах. При этом

в этой же подгруппе достоверно выше были значения КСР, достоверно большее число пациентов с повышением значений sPAP, свидетельствующих о наличии легочной гипертензии. Только в подгруппе с ФВ $\leq 40\%$ выявлялись прогностически неблагоприятный рестриктивный и псевдонормальный типы диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ. Все вышеперечисленное свидетельствовало в пользу того, что более значимое снижение ФВ ассоциируется с другими, более тяжелыми проявлениями ХСН.

Полученные нами данные согласуются с результатами других исследователей, продемонстрировавшими, что уровень NT-pro-BNP, наряду с другими факторами, зависит от степени дисфункции ЛЖ [6]. По данным других авторов, была выявлена слабая положительная корреляционная связь функционального класса ХСН и уровня NT-proBNP [7, 8], что также соответствует нашим данным. Число пациентов с более

Таблица 3

Усредненные показатели инструментального и лабораторного исследований, число пациентов с различными патологическими изменениями в сравниваемых подгруппах пациентов с различной ФВ

Table 3

Averaged findings of instrumental and laboratory tests, and the number of patients with different pathological changes in the compared subgroups of patients with different ejection fraction

Показатели	Пациенты с ФВ $\leq 40\%$ (n=46)	Пациенты с ФВ 41–49% (n=32)	Пациенты с ФВ $\geq 50\%$ (n=22)
ФВ, %	31,0 $\pm$ 1,0 ^{#,##} (18–40)	45,0 $\pm$ 0,7 ^{#,###} (41–49)	56,0 $\pm$ 3,0 ^{##,###} (50–65)
Число пациентов с I ФК ХСН	0 (0,0/0,0%)**	2 (2,0/6,3%)***	12 (12,0/54,5%)**,***
Число пациентов с II ФК ХСН	12 (12,0/26,1%)	14 (14,0/43,8%)	9 (9,0/40,9%)
Число пациентов с III ФК ХСН	24 (24,0/52,2%)**	14 (14,0/43,8%)***	1 (1,0/4,5%)**,***
Число пациентов с IV ФК ХСН	10 (10,0/21,7%)*, **	2 (2,0/6,3%)*	0 (0,0/0,0%)**
Размер полости левого предсердия (ЛП), мм	42,3 $\pm$ 1,21 ^{#,##} (34–56)	36,83 $\pm$ 1,33 ^{#,###} (32–43)	30,13 $\pm$ 1,02 ^{##,###} (28–38)
ДДЛЖ релаксативного типа	22 (22,0/47,8%)	32 (32,0/100,0%)	21 (21,0/95,5%)
ДДЛЖ рестриктивного типа	13 (13,0/28,26%)*, **	0 (0,0/0,0%)*	0 (0,0/0,0%)**
ДДЛЖ псевдонормального типа	3 (3,0/6,52%)	0 (0,0/0,0%)	0 (0,0/0,0%)
КДР ЛЖ, мм	49,53 $\pm$ 1,4 (30–82)	50,33 $\pm$ 1,53 (43–62)	47,25 $\pm$ 3,68 (42–58)
КСР ЛЖ, мм	59,3 $\pm$ 1,3 ^{#,##} (43–90)	37,83 $\pm$ 1,51 [#] (32–49)	34,5 $\pm$ 3,57 ^{##} (29–45)
ТМЖП, мм	10,36 $\pm$ 0,49 (6–12)	11,5 $\pm$ 0,41 (10–13)	10,5 $\pm$ 0,41 (8–13)
ТЗСЛЖ, мм	10,35 $\pm$ 0,28 [#] (8–13)	10,83 $\pm$ 0,17 ^{###} (10–11)	8,83 $\pm$ 0,17 ^{#,###} (8–11)
Число пациентов с повышением SPAP	19 (19,0/41,3%)*, **	0 (0,0/0,0%)*	1 (1,0/4,54%)**
Число пациентов с повышением NT-proBNP	18 (18,0/39,1%)	14 (14,0/43,75%)	22 (22,0/100,0%)
NT-proBNP, пг/мл	970,72 $\pm$ 126,2 ^{##} (314,6–1913,6)	839,17 $\pm$ 159,87 (366–1070)	492,08 $\pm$ 101,15 ^{##} (201–805)

Примечания: ФК – функциональный класс; в скобках первое значение – процент от общего числа обследованных, второе – процент от числа пациентов в подгруппе; * достоверность различий между 1-й и 2-й подгруппами; ** достоверность различий между 1-й и 3-й подгруппами; *** достоверность различий между 2-й и 3-й подгруппами (p<0,05); # достоверность различий между 1-й и 2-й подгруппами; ## достоверность различий между 1-й и 3-й подгруппами; ### достоверность различий между 2-й и 3-й подгруппами (p<0,05).



тяжелыми III–IV ФК ХСН было достоверно более высоким в подгруппах пациентов с ФВ $\leq 40\%$ и со значениями ФВ от 41 до 49% в сравнении с частью пациентов с сохранной ФВ ($\geq 50\%$).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование показало, что маркеры сердечной недостаточности, такие как NT-proBNP, совместно с другими патологическими проявлениями превалируют у части пациентов с ФВ $\leq 40\%$, опосредованно указывая на взаимосвязь между клинически более тяжелой ХСН и значимым повышением данного биомаркера.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. McDonagh T.A., Holmer S., Raymond I. NT-proBNP and the diagnosis of heart failure: a pooled analysis of three European epidemiological studies. *Eur J Heart Fail.* 2004;6(3):269–273. doi: 10.1016/j.ejheart.2004.01.010.
2. Daubert M.A., Adams K., Yow E. NT-proBNP goal achievement is associated with significant reverse remodeling and improved clinical outcomes in HFrEF. *JACC: Heart Failure.* 2019;7(2):158–168. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.10.014>.
3. McDonagh T., Metra M., Adamo M. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
4. Budnevskiy A., Kravchenko A., Tokmachev R. Diagnosticheskiye, prognosticheskiye i terapevticheskiye vozmozhnosti ispol'zovaniya testa 6-minutnoy khod'by u patsiyentov s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2020;19(6):2460. doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2460>. (in Russian)
5. Augustine D.X., Coates-Bradshaw L.D., Willis J. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract.* 2018;5(3):11–24. doi: 10.1530/ERP-17-0071.
6. Liasnikova E., Fedotov P., Trukshina M. Management of patients with chronic heart failure in the Russian Federation: horizons and realities of the second decade of the XXI century. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(9):4658. doi: 10.15829/1560-40712021-4658. (in Russian)
7. Virani S.S., Alonso A., Benjamin E.J. Heart disease and stroke statistics – 2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141(9):e139–e596. doi: 10.1161/CIR.0000000000000757.
8. Suntsova V., Trofimov V., Suntsov D. The role of markers NT-proBNP and endothelin-1 for diagnosis of chronic heart failure in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Modern problems of science and education.* 2018;4. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27774>. (in Russian)