

УДК 616.12-008.331.1:615.331

Г.Н. БИЛЯЛОВА

Больница Управления делами Президента Республики Казахстан, г. Астана, Казахстан

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ



В ходе исследования изучена динамика мозгового натрийуретического пептида и структурно-функционального состояния миокарда на фоне антигипертензивной терапии у больных АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, сердечная недостаточность, мозговой натрийуретический пептид.

Независимым и достаточно мощным предиктором реализации неблагоприятного прогноза у больных с сердечной недостаточностью (СН) любой этиологии является повышение плазменной концентрации мозгового натрийуретического пептида (МНУП), а также его неактивного фрагмента (NT-proBNP). Кроме того, уровень NT-proBNP позволяет также мониторировать чувствительность пациентов с дисфункцией левого желудочка (ДЛЖ) к проводимой терапии [1, 2]. Эта дисфункция развивается вследствие ИБС, артериальной гипертонии (АГ), клапанной кардиопатии и заболеваний миокарда, а ее прогрессирование всегда связано с высоким риском летальности, в том числе внезапной. Диагностическое значение NT-proBNP в оценке нарушения функции сердечно-сосудистой системы, связанной с ДЛЖ, в настоящее время считается доказанным [3, 4].

К настоящему времени уже установлено, что использование в клинической практике адекватных доз ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), спиронолактона, блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), антагонистов кальция (АК) приводит к устойчивому снижению плазменного пула NT-proBNP, по крайней мере, в течение первого года терапии, что тесно ассоциируется с повышением вероятности выживания больных [5, 6].

В то же время недостаточно данных об уровне NT-proBNP, соответствующем ранним признакам структурно-функциональных нарушений миокарда и доклинических проявлений СН, которые можно было бы использовать для оценки эффективности антигипертензивной терапии. Более того, определение уровня NT-proBNP крайне важно для оценки прогноза при АГ, особенно при сопутствующей СН.

Цель – оптимизация оценки кардиопротекторной эффективности антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертонией с использованием мозгового натрийуретического пептида.

Материал и методы

Критерием отбора пациентов для исследования было наличие эссенциальной АГ с синусовым ритмом сердца и сохраненной систолической функцией ЛЖ. Критерием исключения было наличие ишемической болезни сердца

и заболеваний миокарда, пороков сердца, острого нарушения мозгового кровообращения в течение последних 12 месяцев. Программа обследования включала: измерение систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) по методу Короткова, ЭКГ. Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась по общепринятой методике с определением следующих показателей: конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), размер левого предсердия (ЛП), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИМЛЛЖ), оценка диастолической функции левого желудочка по доплеровскому трансмитральному кровотоку по индексу E/A.

Группа исследования – 32 человека с АГ в возрасте $57,39 \pm 5,39$ года с умеренной ГЛЖ (средняя толщина МЖП – $1,23 \pm 0,38$ см и средний ИМЛЛЖ $139,9 \pm 51,07$ г/см² по данным ЭхоКГ) и с изменениями ЭКГ виде умеренной депрессии сегмента ST и инверсией зубца T. У всех больных была сохраненная систолическая функция левого желудочка (средняя ФВ – $61,98 \pm 4,49\%$). Выраженного нарушения диастолической функции также не было (среднее отношение E/A $0,93 \pm 0,35$). NT-proBNP определяли с помощью электрохемилюминесцентного иммуноанализа “ECLIA” на автоматических анализаторах фирмы “Хоффманн-Ла Рош”

Результаты и обсуждение

Больные АГ в зависимости от наличия предшествующей антигипертензивной терапии были различны: 1 группа – 14 пациентов (43,7%) в момент включения в исследование регулярно получали антигипертензивную терапию; 2 группа 18 больных (56,3%) больных, которые соответствующую терапию не получали или лечились нерегулярно. После включения в исследование откорректировано лечение и постоянно проводился мониторинг приема препаратов. Антигипертензивная терапия представлена основными классами препаратов (ИАПФ, АК, БРА, бета-блокаторы, диуретики) в зависимости от сопутствующей патологии, степени АГ, переносимости.

Показатели САД ($159,41 \pm 31,91$ в 1-й группе против $156,3 \pm 29,1$ мм рт. ст. во 2-й) и ДАД ($97,29 \pm 14,05$ против

95,9±13,1 мм рт. ст., соответственно) по данным офисных измерений, а также основным показателям СМАД в анализируемых группах достоверно не различались.

Уровень NT-proBNP у больных АГ в целом составил 305,7±139,5 пг/мл. При этом отсутствие или нерегулярность антигипертензивной терапии во второй группе сопровождались более высокими, по сравнению с первой группой, значениями показателя NT-proBNP (324,3±139,6 пг/мл). Больные АГ 1-й группы, получавшие антигипертензивную терапию регулярно, соответственно 286,9±127,8 пг/мл.

По данным ЭхоКГ у больных АГ повышение уровня NT-proBNP >350 пг/мл коррелировало с увеличением толщины МЖП (1,29±0,22 против 1,19±0,21 см в группе больных с уровнем NT-proBNP <350 пг/мл; p<0,05), что при одинаковом объеме проводимой терапии, сопоставимых показателях индекса относительной толщины стенки и массы миокарда ЛЖ может свидетельствовать о том, что повышение NT-proBNP происходит уже на самых ранних этапах развития адаптивного ремоделирования ЛЖ. Аналогичная тенденция была выявлена и в отношении правых отделов сердца. Так, при сопоставимых показателях линейного размера и объема правого предсердия толщина стенки ПЖ была достоверно больше у больных АГ с уровнем NT-proBNP >350 пг/мл (0,52±0,12 против 0,45±0,12) в группе больных с уровнем NT-proBNP <350 пг/мл; p<0,05.

У больных АГ на фоне 6-месячной антигипертензивной терапии произошло достоверное снижение САД на 16,1% – с 159,41±31,91 мм рт.ст. до 138,88±14,6 мм рт.ст. (p<0,001), ДАД достоверно снизилось на 15,95% – с 97,29±14,05 мм рт.ст. до 79,47±7,86 мм рт.ст. (p<0,001). При этом уровень NT-proBNP достоверно снизился на 21% – с 347,0±17,3 до 271,0±85,7 пг/мл (p<0,001). Также отмечалось уменьшение и распространенности таких клинических проявлений ХСН, как повышенная утомляемость (с 43,1% до 23,9%; p<0,01), сердцебиение (с 17,0 до 11,1%; p<0,01) и одышка (с 31,9 до 12,5%; p=0,002). Динамика основных параметров ЛЖ характеризовалась уменьшением толщины МЖП (3,2%; p<0,001), массы миокарда (6,5%; p<0,0003). При достижении целевого уровня АД уменьшение толщины МЖП в диастолу составило 4,4% (p=0,03) против 2,6% (p=0,008) у больных, лечившихся менее эффективно, и лишь при достижении целевого уровня АД отмечалось достоверное уменьшение массы миокарда (8,2%; p<0,001), КСР (15,6%; p<0,0001) с увеличением фракции выброса ЛЖ (5,3%; p<0,001).

Таким образом, определение NT-proBNP при АГ, СН целесообразно в клиническом аспекте. Эти преимущества состоят в возможности скрининга СН на ранних стадиях, определению риска и прогноза с высокой аналитической точностью и оценке эффективности терапии.

Выводы

1. У больных АГ регулярный прием антигипертензивных средств, наряду с улучшением структурно-геометрических и функциональных параметров левого желудочка, способствует снижению показателей мозгового натрийуретического пептида.

2. Антигипертензивная терапия при оптимальном

снижении цифр АД у 48,8% больных предупреждает развитие диастолической дисфункции левого желудочка и у 20,9% больных способствует ее нормализации в течение 6 месяцев наблюдения.

3. Регулярный прием антигипертензивных средств независимо от достижения целевого АД сдерживает рост уровня NT-proBNP, что является благоприятным фактором предупреждения или замедления развития СН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Mueller T., Gegenhuber A., Poelz W. et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heartdisease // Clin-ChimActa. – 2004 Mar. – Vol. 3411–2. – P. 41–8
- 2 Troughton R.W., Frampton C.M., Yandle T.G. et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations // Lancet. – 2000 Apr1. – Vol. 355(9210). – P. 1126–30
- 3 Troughton R.W., Frampton C.M., Yandle T.G. et al. Plasma amino-terminal B-type natriuretic peptide measured by Elecsys 2010 assay in a trial of hormone-guided treatment for heart failure // Clin Chem. – 2003 Jul. – Vol. 49 (7). – P. 1212–5
- 4 Remme W.J., Swedberg K. Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology // European J. of Heart Failure. – 2002 Jan. – Vol. 4(1). – P. 11–22
- 5 Struthers A.D. How to use natriuretic peptide levels for diagnosis and prognosis // Eur Heart J. – 1999 Oct. – Vol. 20(19). – P. 1374–5
- 6 James S.K., Lindahl B., Siegbahn A. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy // Circulation. – 2003 Jul 22. – Vol. 108(3). – P. 275–81

ТҰЖЫРЫМ

Г.Н. БИЛЯЛОВА

Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы
Медициналық орталығының ауруханасы РМК,
Астана қ.

АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТОНИЯНЫ ЕМДЕУДЕГІ МИДЫҢ НАТРИЙУРЕЗДІК ПЕПТИДТІҢ КЛИНИКАЛЫҚ МАҢЫЗЫ

Кіріспе: Кез келген этиологиядағы жүрек кемістігі (ЖК) бар науқастардағы жағымсыз болжамды жүзеге асырудың тәуелсіз предикторы ретінде мидың натрийурездік пептидінің (МНУП) плазмалық концентрациясының, сонымен қатар оның белсенді емес фрагментінің (NT-proBNP) артуы болып табылады. Артериялық гипертония, тиімді терапия, әсіресе ілеспелі ЖК кезінде болжамды бағалау үшін NT-proBNP деңгейін анықтау аса маңызды.

Нәтижелер мен талқылаулар: Зерттеу тобы – АГ бар, жас мөлшері 57,39±5,39 болатын, жүрегінің синустық ырғағы және сол жақ қарыншасының сақталған систоласы бар 32 адам. Антигипертензиялық терапия негізінде емдеуге дейін және алты айдан соң клиникалық бақылау, ЭКГ, ЭхоКГ, биохимиялық анализдер және NT-proBNP деңгейін анықтау жүргізілді.

Қорытынды: АГ ауырған, тұрақты түрде антигипертензиялық дәрілерді қабылдаған науқастарда сол жақ қарыншаның құрылымдық-геометриялық және функциялық параметрлерінің

жақсаруымен қатар, мидың натрийурездік пептиді көрсеткішінің төмендеуіне ықпал етеді. Бұл – жүрек кемістігінің алдын алу немесе дамуының бәсеңдеуінің жағымды әсері болып табылады.

Негізгі сөздер: артериялық гипертензия, жүрек кемістігі, мидың натрийурездік пептиді.

SUMMARY

G.N. BILYALOVA

Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana c., Kazakhstan

CLINICAL SIGNIFICANCE OF BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

Introduction: An independent predictor of realization of dismal prognosis of the patients with cardiac incompetence (CI) of any etiology is the increase of plasmatic concentration of brain natriuretic peptide (BNP), and also its inactive fragment (NT-proBNP). The determination of the level of NT-proBNP is critically important for

assessment of prognosis with the presence of arterial hypertension, efficiency of treatment, especially with accompanying cardiac incompetence.

Materials and methods: researched group – 32 persons with arterial hypertension at the age of $57,39 \pm 5,39$ years with cardiac sinus rhythm and sustained systolic left ventricular function. On the background of anti-hypertension therapy clinical observation has been conducted, electrocardiography (ECG), echocardiography (EchoCG), determination of biochemical analyses, and the levels of NT-proBNP in pre- and 6 months post-treatment.

Conclusion: for the patients with AH regular receipt of antihypertensive drugs, along with the improvement of structural-geometrical and functional parameters of the left ventricle, helps to decrease indicators of brain natriuretic peptides. The detected improvements are the positive factors in prevention or delay in development of cardiac incompetence.

Key words: arterial hypertension, cardiac incompetence, brain natriuretic peptide.