



Исследование N-концевого промозгового натрийуретического пептида с помощью экспресс-теста у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в исследовании МЕЧТА

Белялов Ф. И.¹, Ложкина Н. Г.⁴, Штегман О. А.⁶, Ягудина Р. Н.², Канхарей О. В.², Решина И. В.², Сергеева Е. Е.², Белялов Д. Ф.³, Белялова Н. С.², Жилоков З. Х.⁴, Алейникова А. В.⁵, Медведева Е. А.⁵, Харитонов А. А.⁶

Цель. Сопоставить уровни N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в крови, определенные с помощью отечественного полуколичественного экспресс-теста и количественных лабораторных тестов, в зависимости от наличия и выраженности хронической сердечной недостаточности (ХСН), функции левого желудочка (ЛЖ).

Материал и методы. Проведено Многоцентровое исследование диагностического экспресс-Теста на N-терминальный мозговой Натрийуретический пропептид (МЕЧТА) у 79 пациентов с ХСН и 24 здоровых лиц. Концентрация NT-proBNP в крови, оцененная с помощью иммунохроматографического полуколичественного экспресс-теста, сопоставлялась с результатами количественного лабораторного теста, тяжестью сердечной недостаточности и функций ЛЖ.

Результаты. В ходе исследования установлено, что результаты экспресс-теста на NT-proBNP тесно связаны (коэффициент корреляции 0,74) с ранжированной оценкой количественного теста. Уровень NT-proBNP, оцененный экспресс-тестом, возрастает у пациентов с более высоким классом NYHA и не отличается достоверно от рангов количественного теста. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность результата теста относительно количественной оценки NT-proBNP составили 0,97, 0,78, 0,91 и 0,93, соответственно. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность результата теста относительно II-IV классов NYHA составили 0,95, 0,85, 0,95 и 0,85, а относительно фракции выброса ЛЖ <50% — 1,0, 0,24, 0,24, и 1,0, соответственно. Ложноположительные результаты в группе здоровых лиц встречались редко — в 4% случаев.

Заключение. Результаты применения экспресс-теста на NT-proBNP продемонстрировали приемлемую диагностическую точность по сравнению с количественной оценкой у пациентов с ХСН разной тяжести и фракции выброса ЛЖ.

Ключевые слова: натрийуретические пептиды, N-концевой промозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP, экспресс-тест, сердечная недостаточность, дисфункция левого желудочка.

Отношения и деятельность: нет.

¹Иркутский государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Иркутск;

²ОГБУЗ Иркутская городская клиническая больница № 3, Иркутск; ³ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России, Иркутск; ⁴ФГБНУ Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск; ⁵ФГАОУ ВО Новосибирский на-

циональный исследовательский государственный университет, Новосибирск; ⁶ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия.

Белялов Ф. И.* — д.м.н., профессор кафедры геронтологии, гериатрии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0003-2206-8922, Ложкина Н. Г. — д.м.н., профессор, г.н.с., профессор кафедры иммунологии, ORCID: 0000-0002-4832-3197, Штегман О. А. — д.м.н., зав. кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины катастроф, скорой помощи, ORCID: 0000-0002-2373-757X, Ягудина Р. Н. — зав. отделением кардиологии, ORCID: 0009-0001-8001-1679, Канхарей О. В. — врач-кардиолог, ORCID: 0009-0008-2095-617X, Решина И. В. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-3752-7677, Сергеева Е. Е. — врач-кардиолог, ORCID: 0009-0002-5193-0606, Белялов Д. Ф. — студент 4 курса, ORCID: нет, Белялова Н. С. — врач-терапевт поликлиники ВЧ, ORCID: нет, Жилоков З. Х. — соискатель, ORCID: 0000-0001-6995-4126, Алейникова А. В. — студент 6 курса, ORCID: 0009-0008-2811-4719, Медведева Е. А. — студент 6 курса, ORCID: 0009-0000-3279-1490, Харитонов А. А. — ассистент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины катастроф, скорой помощи, ORCID: нет.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): fbelyalov@mail.ru

ДИ — доверительный интервал, ЛЖ — левый желудочек, НУП — натрийуретический пептид, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Рукопись получена 18.12.2023

Рецензия получена 13.01.2024

Принята к публикации 22.04.2024



Для цитирования: Белялов Ф. И., Ложкина Н. Г., Штегман О. А., Ягудина Р. Н., Канхарей О. В., Решина И. В., Сергеева Е. Е., Белялов Д. Ф., Белялова Н. С., Жилоков З. Х., Алейникова А. В., Медведева Е. А., Харитонов А. А. Исследование N-концевого промозгового натрийуретического пептида с помощью экспресс-теста у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в исследовании МЕЧТА. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(6):5736. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5736. EDN HTWOXHM

Point-of-care N-terminal pro-brain natriuretic peptide testing in patients with heart failure: data from the DREAM study

Belyalov F. I.¹, Lozhkina N. G.⁴, Shtegman O. A.⁶, Yagudina R. N.², Kankharey O. V.², Reshina I. V.², Sergeeva E. E.², Belyalov D. F.³, Belyalova N. S.², Zhilokov Z. Kh.⁴, Aleynikova A. V.⁵, Medvedeva E. A.⁵, Kharitonov A. A.⁶

Aim. To compare the blood levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), determined using a Russian semi-quantitative point-of-care test and quantitative laboratory tests, depending on the presence and severity of heart failure (HF) and left ventricular (LV) function.

Material and methods. This Diagnosis of chRonic hEart fAilure using a NT-proBNP test Multicenter study (DREAM) was conducted in 79 patients with HF and 24 healthy individuals. Blood NT-proBNP concentrations assessed using

an immunochromatographic semiquantitative rapid test were compared with quantitative laboratory test results, severity of heart failure, and LV function.

Results. The study showed that the NT-proBNP rapid test results were highly correlated (correlation coefficient 0,74) with the quantitative test. The NT-proBNP level assessed by the rapid test increases in patients with higher NYHA HF class and does not differ significantly from the quantitative test grades. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of the test

result relative to natriuretic peptide quantification were 0,97, 0,78, 0,91, and 0,93, respectively. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of the test result regarding NYHA classes II-IV were 0,95, 0,85, 0,95 and 0,85, and regarding LV ejection fraction <50% — 1,0, 0,24, 0,24, and 1,0, respectively. False-positive rate in the healthy individuals' group were low (4%).

Conclusion. The results of the NT-proBNP rapid test demonstrated acceptable diagnostic accuracy compared to quantitative assessment in patients with HF of varying severity and LV ejection fraction.

Keywords: natriuretic peptides, N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP, rapid test, heart failure, left ventricular dysfunction.

Relationships and Activities: none.

¹Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk; ²Irkutsk City Clinical Hospital № 3, Irkutsk; ³Irkutsk State Medical University, Irkutsk; ⁴Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk; ⁵Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk; ⁶V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia.

Belyalov F.I.* ORCID: 0000-0003-2206-8922, Lozhkina N. G. ORCID: 0000-0002-4832-3197, Shtegman O. A. ORCID: 0000-0002-2373-757X, Yagudina R. N. ORCID: 0009-0001-8001-1679, Kankharey O. V. ORCID: 0009-0008-2095-617X, Reshina I. V. ORCID: 0000-0003-3752-7677, Sergeeva E. E. ORCID: 0009-0002-5193-0606, Belyalov D. F. ORCID: none, Belyalova N. S. ORCID: none, Zhilokov Z. Kh. ORCID: 0000-0001-6995-4126, Aleynikova A. V. ORCID: 0009-0008-2811-4719, Medvedeva E. A. ORCID: 0009-0000-3279-1490, Kharitonov A. A. ORCID: none.

*Corresponding author:
fbelyalov@mail.ru

Received: 18.12.2023 **Revision Received:** 13.01.2024 **Accepted:** 22.04.2024

For citation: Belyalov F. I., Lozhkina N. G., Shtegman O. A., Yagudina R. N., Kankharey O. V., Reshina I. V., Sergeeva E. E., Belyalov D. F., Belyalova N. S., Zhilokov Z. Kh., Aleynikova A. V., Medvedeva E. A., Kharitonov A. A. Point-of-care N-terminal pro-brain natriuretic peptide testing in patients with heart failure: data from the DREAM study. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(6):5736. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5736. EDN HTWOXM

Ключевые моменты

- Результаты отечественного экспресс-теста на N-концевой промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) тесно коррелируют с ранжированной оценкой количественных тестов на NT-proBNP.
- Уровень NT-proBNP, оцененный экспресс-тестом, возрастает у пациентов с более высоким классом NYHA и не отличается достоверно от ранжированных оценок количественного теста.
- Ложноположительные результаты экспресс-теста на NT-proBNP в группе здоровых лиц встречались редко.

Key messages

- The results of the Russian point-of-care N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) test closely correlates with quantitative NT-proBNP tests.
- NT-proBNP levels assessed by the point-of-care test are increased in patients with higher NYHA class and are not significantly different from the ranked quantitative test estimates.
- False-positive NT-proBNP rapid test results were rare in healthy individuals.

По данным эпидемиологического исследования Global Burden of Disease, число пациентов с сердечной недостаточностью (СН) неуклонно возрастает и в 2017г составило 64 млн человек, что соответствует распространенности заболевания 831 пациент на 100 тыс. населения [1]. При этом основная часть пациентов имеет предсердечную недостаточность, которая встречается почти в 40 раз чаще, чем СН [2].

Определение концентрации натрийуретических пептидов (НУП), обладающих вазодилатирующим и диуретическим свойствами, рекомендуется для исключения или подтверждения диагноза, стратификации риска и прогноза, выбора оптимальной терапии у пациентов с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и СН [3-5]. Так, повышение уровня N-концевого промозгового НУП (NT-proBNP) >3500 пг/мл ассоциируется с увеличением общей смертности на 55% [6]. Лечение хронической СН (ХСН) с учетом оценки

НУП позволяет снизить частоту госпитализаций СН, уменьшить долгосрочную смертность у пациентов в возрасте до 75 лет [7-9].

Приближение медицинской помощи к пациенту и ускорение постановки диагноза и принятия терапевтических решений являются очевидными трендами развития медицины. Важным направлением считается разработка тестов для быстрой диагностики болезней в месте оказания помощи пациенту (point-of-care, экспресс-тесты), что стало более очевидным в период коронавирусной пандемии. Например, продемонстрирована ценность экспресс-теста на НУП для выявления систолической дисфункции ЛЖ у пациентов высокого риска на амбулаторном этапе [10].

Расчеты показывают, что в ближайшее десятилетие глобальный рынок экспресс-тестов возрастет на 23% и достигнет 74 млрд долларов с текущего уровня

Таблица 1

Характеристика пациентов

Параметр	Пациенты с СН (N=79)	Здоровые (N=24)	Значимость, p
Возраст, годы	68,9 (12,6)	43,3 (12,3)	<0,0001
Мужчины, абс. (%)	34 (43%)	8 (33%)	0,397
Женщины, абс. (%)	45 (57%)	16 (67%)	0,397
NT-proBNP, пг/мл	1902 (2626)	52 (32)	<0,0001
ФВ ЛЖ, %	49,4 (12,0)	63,5 (3,5)	<0,0001
Масса тела, кг	82,8 (23,0)	73,4 (11,7)	0,275
Индекс массы тела, кг/м ²	29,4 (7,5)	24,8 (3,4)	0,009

Примечание: в скобках указано среднеквадратичное отклонение.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

в 60 млрд долларов¹. В условиях нестабильных экономических связей важное значение приобретает разработка отечественных тестовых систем, обеспечивающих эффективную помощь пациентам.

Цель данного исследования — сопоставить уровни NT-proBNP в крови, определенные с помощью отечественного полуколичественного экспресс-теста и количественных лабораторных тестов, в зависимости от наличия и выраженности ХСН, функции ЛЖ.

Материал и методы

Многоцентровое скрининговое одномоментное исследование диагностического экспресс-Теста на N-терминальный мозгового натрийуретический пропептид (МЕЧТА) было проведено в лечебных учреждениях Иркутска (городская клиническая больница № 3), Красноярска (Красноярская краевая клиническая больница) и Новосибирска (Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины).

Критерием включения в исследование было наличие ХСН и подписание информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения были следующие: острая СН, острые тромбоэмболии, инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия давностью менее месяца, инсульт или транзиторная ишемическая атака давностью менее месяца, острые аортальные синдромы, большое хирургическое вмешательство давностью менее месяца, активный инфекционный эндокардит, острый перикардит, дисфункция щитовидной железы, острые гепатиты и циррозы, терминальная хроническая болезнь почек (ХБП), злоупотребление алкоголем, онкологические заболевания, деменция и психические заболевания.

Всем пациентам проводилось клиническое обследование в течение 3 дней после обращения в лечебное учреждение с оценкой данных амбулаторной карты и других медицинских документов для верификации диагноза ХСН.

Оценка НУП в крови осуществлялась в группах пациентов с ХСН и здоровых людей (табл. 1). В первую группу вошло 79 пациентов (34 мужчины и 45 женщин) со средним возрастом 69 лет и верифицированной СН по клиническим критериям и эхокардиографии [4]. Большую часть исследуемых представляли пациенты с умеренно выраженной СН, в т.ч. 4, 56, 32 и 9% пациентов с I, II, III и IV классами NYHA. Средняя фракция выброса (ФВ) ЛЖ составила 49,4% и ранжировалась следующим образом: низкая ($\leq 40\%$) — у 16 (21%) пациентов, умеренно сниженная (41–49%) — у 17 (22%) и сохраненная ($\geq 50\%$) у остальных 44 (57%) пациентов. Частые коморбидные болезни включали артериальную гипертензию (90%), фибрилляцию предсердий (42%), ишемическую болезнь сердца (40%) и ХБП (40%). Оценка функции почек в группе пациентов с ХСН включала определение креатинина крови со средним уровнем $111,7 \pm 30$ мкмоль/л и расчетной скорости клубочковой фильтрации $52,7 \pm 17,1$ мл/мин/1,73 м² по формуле СКД-ЕРІ. Вторая группа здоровых лиц без ХСН и сердечно-сосудистых заболеваний состояла из 24 человек (8 мужчин, 16 женщин), давших согласие на участие в исследовании, в составе контрольной группы, со средним возрастом 43 года.

Оценка концентрации NT-proBNP в крови проводилась с помощью отечественного полуколичественного экспресс-теста NT-proBNP (NT-proBNPэкспресс), созданного научно-производственным объединением "Биотест" (Новосибирск), а также количественными лабораторными тестами (NT-proBNPколич) на анализаторах Cobas e601, VITROS 3600, Radiometer AQT90 FLEX.

В отечественном экспресс-тесте NT-proBNP используется иммунохроматографический анализ, ос-

¹ Point-of-Care Diagnostics Market (By Product: Blood Glucose Monitoring, Infectious Diseases, Cardiometabolic Diseases, Pregnancy & Infertility Testing, Hematology Testing, and Others; By End User: Hospital Bedside, Physician's Office Lab, Urgent Care & Retail Clinics, and Homecare/Self-testing). Global Industry Analysis, Size, Share, Growth, Trends, Regional Outlook, and Forecast 2024-2033. <https://www.precedenceresearch.com/point-of-care-diagnostics-market> (04.02.2024).

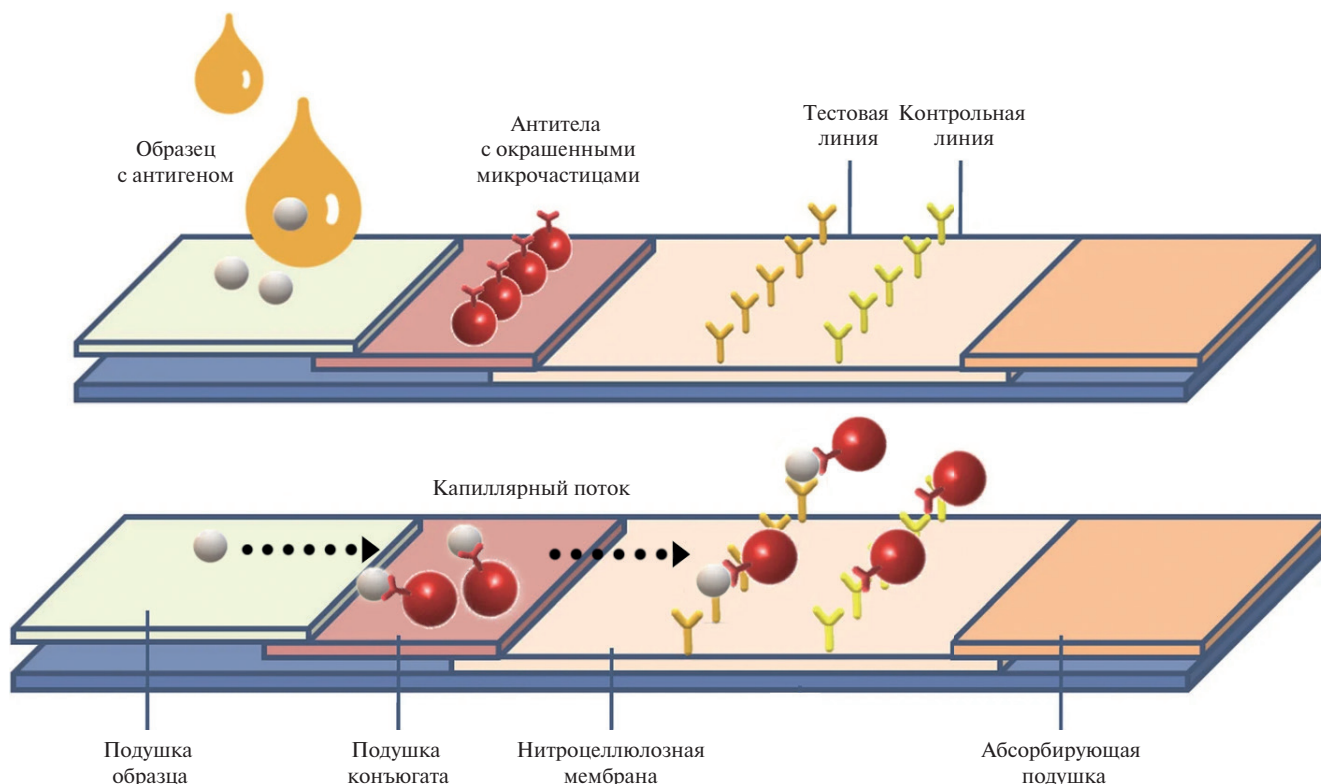


Рис. 1. Принцип действия иммунохроматографического теста.

нованный на иммунной реакции антиген-антитело (рис. 1). При внесении образца крови, содержащего NT-proBNP, антигены реагируют с окрашенными микрочастицами, покрытыми специфическим антителом с образованием устойчивого комплекса. Этот комплекс под воздействием капиллярной силы движется к иммобилизованным на мембране моноклональным антителам, где и происходит визуализация результата уровня NT-proBNP. Интенсивность окрашивания полосы пропорциональна концентрации NT-proBNP в образце крови или сыворотки, которую при помощи наклейки со сравнительной шкалой относят к одному из указанных на карте сравнения диапазонов. Для контроля процедуры тестирования на мембрану в области контроля нанесены антитела кролика к иммуноглобулинам мыши. Появление цветной полосы в контрольной зоне свидетельствует о правильном проведении тестирования. Поскольку результаты теста NT-proBNPэкспресс оцениваются в виде диапазона значений (<125, 125-449, 450-899, 900-1799 и ≥ 1800 пг/мл), результаты количественных тестов также были ранжированы.

Количественные переменные были представлены в виде среднего значения, а вариабельность оценивалась с помощью среднеквадратичного отклонения. Показатели чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрица-

тельного результата включали 95% доверительный интервал (ДИ).

Корреляция между исследуемыми параметрами оценивалась с помощью непараметрического теста Спирмена, а достоверность различия средних значений в группах — с помощью U-критерия Манна-Уитни. Силу связей оценивали по следующей шкале: до 0,250 — слабая, 0,251-0,500 — умеренная, 0,501-0,750 — сильная, 0,751-1,00 — очень сильная. Диапазон прогностических параметров оценивался с помощью 95% ДИ. Значимыми результаты статистических расчетов считались при достижении уровня $p < 0,05$, что позволяло достаточно надежно отклонить нулевую гипотезу. Сравнение прогнозирования с помощью экспресс-теста на NT-proBNP клинических и лабораторных индикаторов проводилось с помощью оценки площади под ROC-кривой.

Первичные расчетные данные вносились в таблицу формата Excel, а математическая обработка проводилась с помощью статистической программы IBM SPSS Statistics версии 27.0.1.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации, что позволило локальному этическому комитету одобрить протокол исследования. Все участники исследования дали информированное согласие.

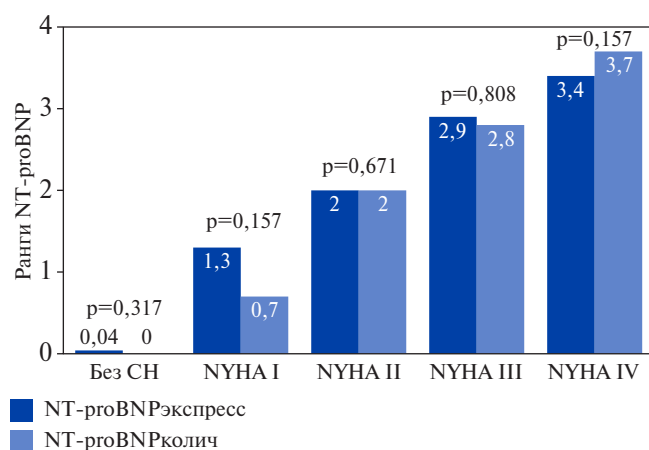


Рис. 2. Связи уровней NT-proBNP с классом NYHA.

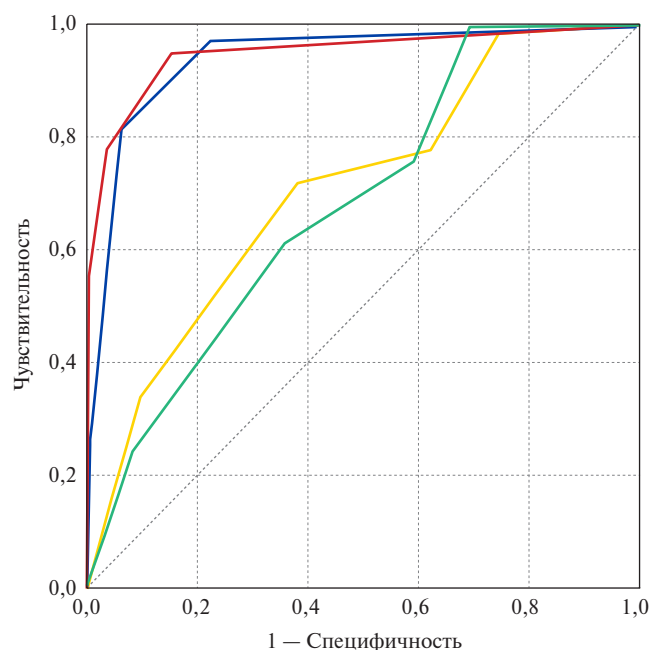
Сокращения: СН — сердечная недостаточность, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Результаты

В группе пациентов с СН была выявлена сильная корреляция между ранжированными значениями NT-proBNPэкспресс и количественного лабораторного теста 0,74 ($p < 0,001$). Сопоставление уровня НУП с классом NYHA выявило умеренную корреляцию для NT-proBNPэкспресс и NT-proBNPколич с близкими величинами 0,49 и 0,44 ($p < 0,001$).

По мере увеличения функционального класса NYHA возрастал уровень NT-proBNP как при экспресс-тестировании, так и при количественной оценке, при этом различия средних ранговых значений для каждого класса оказались незначимыми (рис. 2).

Экспресс-тест на NT-proBNP показал хорошую чувствительность, высокую положительную и отрицательную прогностическую ценность и приемлемую специфичность при сравнении с референтными ранжированными значениями количественных тестов (табл. 2). Следует отметить высокие значения чувствительности теста и прогностической ценности отрицательного результата для пациентов со сниженной и низкой ФВ ЛЖ, при невысоких величинах специфичности теста и прогностической ценности



— NYHA II-IV AUC=0,95
 — NT-proBNPколич AUC=0,94
 — ФВЛЖ <50% AUC=0,71
 — ФВЛЖ <40% AUC=0,68

Рис. 3. Площади ROC-кривых прогнозирования экспресс-теста на NT-proBNP.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

положительного результата, что связано с наличием сохраненной ФВ ЛЖ более чем у половины пациентов исследуемой выборки.

В случае выбора в качестве референтного значения II-IV функционального класса NYHA специфичность была выше (0,85 vs 0,78), а тест прогнозирования отрицательного результата ниже (0,85 vs 0,93).

Интегральная оценка качества прогнозирования с помощью оценки площади под ROC-кривой показала близкие результаты для II-IV классов NYHA и количественного теста — 0,95 и 0,94, соответственно, что было значительно выше, чем для систолической дисфункции ЛЖ (рис. 3).

Таблица 2

Прогностическая информативность экспресс теста на NT-proBNP

Показатель	Референтный тест			
	NT-proBNPколич	NYHA II-IV	ФВ ЛЖ <50%	ФВ ЛЖ <40%
Чувствительность	0,97 (0,9-1,0)	0,95 (0,87-0,98)	1,0 (0,89-1,0)	1,0 (0,81-1,0)
Специфичность	0,78 (0,6-0,91)	0,85 (0,66-0,96)	0,30 (0,19-0,44)	0,24 (0,15-0,36)
Прогностическая ценность положительного результата	0,91 (0,84-0,95)	0,95 (0,88-0,98)	0,45 (0,40-0,49)	0,24 (0,22-0,27)
Прогностическая ценность отрицательного результата	0,93 (0,76-0,98)	0,85 (0,68-0,94)	1,0 (0,81-1,0)	1,0 (0,81-1,0)

Примечание: в скобках указан 95% ДИ.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Таблица 3

Связи уровня NT-proBNP с показателями функции почек и массы тела

Тест	Число тестов	Коэффициент корреляции	Значимость, р
NT-proBNPэкспресс vs стадия ожирения	79	0,15	0,179
NT-proBNPколич vs индекс массы тела	79	0,10	0,381
NT-proBNPэкспресс vs стадия ХБП	34	0,35	0,041
NT-proBNPколич vs рСКФ	34	-0,38	0,027

Сокращения: рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

В связи с феноменом повышения НУП при различных сердечных и несердечных заболеваниях для дифференциальной диагностики СН более надежными считаются отрицательные результаты теста. При использовании экспресс-теста на NT-proBNP только у 1 из 24 здоровых (4,2%) был выявлен положительный тест в диапазоне 125–449 пг/мл, в то время как количественный тест был ниже порогового уровня (100 пг/мл).

Оценка связи уровня NT-proBNP с ожирением, индексом массы тела, расчетной скоростью клубочковой фильтрации и стадией ХБП представлена в таблице 3. Выявлены умеренной силы связи между ранжированными значениями NT-proBNPэкспресс, с одной стороны, и стадией ХБП, с другой стороны. В то же время достоверных связей между рангами NT-proBNPэкспресс и стадией ожирения обнаружено не было.

Обсуждение

Как показало исследование МЕЧТА, результаты отечественного полуколичественного экспресс-теста на NT-proBNP тесно коррелировали с данными количественных тестов при сопоставлении ранговых значений, а также уровень NT-proBNP возрастал по мере увеличения тяжести СН, оцененной по классам NYHA.

В похожем по дизайну американском многоцентровом исследовании экспресс-теста на NT-proBNP были показаны более высокие значения чувствительности (1,0 vs 0,97), специфичности (0,88 vs 0,78), теста прогнозирования положительного (0,98 vs 0,91) и отрицательного результата (1,0 vs 0,93), чем настоящего теста [11]. В этом случае нужно учитывать, что экспресс-тест RAMP включает, наряду с индикаторной тест-полоской, прибор-анализатор и позволяет получать более точные количественные значения, а не ранжированные оценки.

По данным метаанализа исследований, чувствительность и специфичность экспресс-тестов на NT-proBNP (Cardiac Reader) для СН, диагностированной по клинической картине и эхокардиографии, составила 0,97 (95% ДИ: 0,75–1,0) и 0,69 (95% ДИ: 0,62–0,87), соответственно, что было близко к полу-

ченным в настоящем исследовании значениям 0,95 и 0,85 [12]. Следует отметить, что диагностические возможности экспресс-тестов близки к количественным тестам, используемым в центральных лабораториях. Например, метаанализ исследований применения количественного теста на NT-proBNP для диагностики систолической дисфункции ЛЖ показал чувствительность 0,87 (95% ДИ: 0,73–0,94) и специфичность 0,84 (95% ДИ: 0,55–0,96) [10].

Сравнение трех диагностических тактик (клинический диагноз, клинический диагноз + экспресс-тест на NT-proBNP, клинический диагноз + количественный тест NT-proBNP) показало, что использование экспресс-теста по сравнению с клиническим диагнозом повысило чувствительность с 0,56 до 0,9 при сопоставимой специфичности (0,68 и 0,65), а стоимость была ниже за счет уменьшения числа повторных визитов и спирометрических тестов [13].

Ввиду многочисленных причин возрастания НУП в практике большее значение имеет отрицательный результат, позволяющий при соответствующей клинической картине сосредоточиться на поиске несердечных причин одышки и утомляемости [4, 5, 14].

В настоящем исследовании не оценивался прогноз сердечно-сосудистых событий, но в большинстве других исследований применение экспресс-тестов на НУП в условиях домашнего и амбулаторного лечения улучшало сердечно-сосудистые исходы [15]. В рандомизированном исследовании STOP-HF скрининг НУП у пациентов с высоким риском развития СН и лечение ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы почти в 2 раза снизили совокупную частоту систолической, диастолической дисфункции ЛЖ и СН [16].

Важным преимуществом экспресс-теста является возможность повторного исследования в амбулаторных и домашних условиях. Повышение НУП еще до ухудшения симптомов СН дает возможность врачу своевременно оптимизировать лечение, не допуская развития декомпенсации СН и обращения в отделение неотложной помощи или госпитализации [17]. Исследование НАВIT продемонстрировало целесообразность измерения уровня НУП в домашних условиях и ценность НУП как индикатора начинаю-

щегося клинического ухудшения, превосходящего традиционный мониторинг массы тела [18].

При оценке результатов следует учитывать ограничения настоящего исследования, включая малую выборку, отсутствие группы с острой СН, разные референтные тесты, сложности в ряде случаев визуальной оценки оттенков индикаторного цвета. Решение последней проблемы может быть достигнуто с помощью разработки анализатора, который также позволит провести более детальную количественную оценку содержания НУП в образцах крови.

Заключение

В настоящем исследовании экспресс-тест продемонстрировал приемлемую точность определения

NT-proBNP у пациентов с ХСН разной степени тяжести и ФВ ЛЖ, редко давал ложноположительные результаты в группе здоровых лиц. Кроме того, выявлена умеренная положительная связь между значениями NT-proBNP в экспресс-тесте и стадией ХБП.

Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать продолжение исследования перспективного отечественного экспресс-теста на NT-proBNP, включая изучение возможностей теста при острой СН и выраженной коморбидности.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Bragazzi NL, Zhong W, Shu J, et al. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28(15):1682-90. doi:10.1093/eurjpc/zwaa147.
2. Cai A, Zheng C, Qiu J, et al. Prevalence of heart failure stages in the general population and implications for heart failure prevention: reports from the China Hypertension Survey 2012–15. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2023;13:1391-400. doi:10.1093/eurjpc/zwad223.
3. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya.* 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) Клинические рекомендации ОССН-РКО-ПНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(6S):3-164. doi:10.18087/cardio.2475.
4. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42:3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehad195.
5. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology.* 2022;79(17):e263-e421. doi:10.1016/j.jacc.2021.12.012.
6. Buchan TA, Ching C, Foroutan F, et al. Prognostic value of natriuretic peptides in heart failure: systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2022;27(2):645-54. doi:10.1007/s10741-021-10136-3.
7. Pufulete M, Maishman R, Dabner L, et al. B-type natriuretic peptide-guided therapy for heart failure (HF): a systematic review and meta-analysis of individual participant data (IPD) and aggregate data. *Systematic Reviews.* 2018;1:112. doi:10.1186/s13643-018-0776-8.
8. Lainchbury JG, Troughton RW, Strangman KM, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide-Guided Treatment for Chronic Heart Failure: Results From the BATTLESCARRED (NT-proBNP-Assisted Treatment To Lessen Serial Cardiac Readmissions and Death) Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(1):53-60. doi:10.1016/j.jacc.2009.02.095.
9. McLellan J, Bankhead C, Oke J, et al. Natriuretic peptide-guided treatment for heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMJ EBM.* 2020;1:33-7. doi:10.1136/bmjebm-2019-111208.
10. Goyder CR, Roalke AK, Jones NR, et al. Diagnostic accuracy of natriuretic peptide screening for left ventricular systolic dysfunction in the community: systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2023;10(3):1643-55. doi:10.1002/ehf2.14314.
11. Lee-Lewandrowski E, Januzzi JL, Green SM, et al. Multi-center validation of the Response Biomedical Corporation RAMP NT-proBNP assay with comparison to the Roche Diagnostics GmbH Elecsys proBNP assay. *Clin Chim Acta.* 2007;386:20-4. doi:10.1016/j.cca.2007.07.015.
12. Taylor K, Verbakel J, Feakins B, et al. Diagnostic accuracy of point-of-care natriuretic peptide testing for chronic heart failure in ambulatory care: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2018;361:k1450. doi:10.1136/bmj.k1450.
13. Bugge C, Sether EM, Pahle A, et al. Diagnosing heart failure with NT-proBNP point-of-care testing: lower costs and better outcomes. A decision analytic study. *BJGP Open.* 2018;2(3):bjgpopen18X101596. doi:10.3399/bjgpopen18X101596.
14. Clinical guidelines in cardiology and comorbidity. Edited by Farid Belialov. 12th ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2024. 464 p. (In Russ.) Клинические рекомендации по кардиологии и коморбидным болезням. Под ред. Ф.И. Белялова. 12-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 464 с. doi:10.33029/9704-8328-2-CRC-2024-1-464.
15. Shimizu N, Kotani K. Point-of-care testing of (N-terminal pro) B-type natriuretic peptide for heart disease patients in home care and ambulatory care settings. *Pract Lab Med.* 2020;22:e00183. doi:10.1016/j.plabm.2020.e00183.
16. Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C, et al. Natriuretic Peptide-Based Screening and Collaborative Care for Heart Failure: The STOP-HF Randomized Trial. *JAMA.* 2013;310(1):66-74. doi:10.1001/jama.2013.7588.
17. McDonald K, Troughton R, Dahlstrom U, et al. Daily home BNP monitoring in heart failure for prediction of impending clinical deterioration: results from the HOME HF study. *European Journal of Heart Failure.* 2018;3:474-80. doi:10.1002/ehfj.1053.
18. Maisel A, Barnard D, Jaski B, et al. Primary Results of the HABIT Trial (Heart Failure Assessment With BNP in the Home). *Journal of the American College of Cardiology.* 2013;16:1726-35. doi:10.1016/j.jacc.2013.01.052.