DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-4-174-179

Диагностическое значение натрий-уретического пептида у больных хронической обструктивной болезнью легких с хронической гипоксемической дыхательной недостаточностью

Н.А. Кузубова¹, О.Н. Титова¹, В.А. Волчков², Д.Б. Скларова¹¹НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия²ФГБОУ ВО СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение: при прогрессировании хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) отмечается развитие не только легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности, но и левожелудочковой недостаточности, что может сопровождаться увеличением содержания натрий-уретического пептида (NT-proBNP).

Цель исследования: определение диагностического значения NT-proBNP у больных ХОБЛ с хронической гипоксемической дыхательной недостаточностью.

Материал и методы: обследовано 60 больных ХОБЛ GOLD III и IV стадии (группа D, смешанный фенотип: эмфизематозно-бронхитический) в период ремиссии заболевания, средний возраст составил 64,78±6,9 года. Было выделено 3 группы пациентов: группа 1 — больные ХОБЛ с гипоксемией, получающие длительную кислородотерапию (ДКТ) (n=20); группа 2 — больные ХОБЛ с гипоксемией, не получающие ДКТ (n=20); группа 3 — больные ХОБЛ с нормоксемией (n=20). После первичного обследования пациентам из группы 1 назначалась ДКТ на дому, продолжительность — 16 ч в сутки. Пациенты из групп 2 и 3 не получали ДКТ. В качестве базисной терапии все пациенты получали комбинированный препарат, содержащий ингаляционный глюкокортикостероид и β₂-адреномиметик (будесонид/формотерол 400/12 мкг 2 р./сут) и длительно действующий М-холинолитик (тиотропия бромид 2,5 мкг, 2 ингаляции 1 р./сут). Через 12 мес. больные обследовались повторно. Пациентам проводились исследование газового состава артериальной крови, определение концентрации NT-proBNP в сыворотке крови, спирометрия, эхокардиография.

Результаты исследования: содержание NT-proBNP у больных ХОБЛ с гипоксемией было достоверно повышено. Выявлены связи между NT-proBNP и парциальным давлением кислорода в артериальной крови ($r = -0,71$, $p < 0,05$), NT-proBNP и систолическим давлением в легочной артерии (СДЛА) ($r = 0,61$, $p < 0,05$). Анализ ROC-кривой для NT-proBNP выявил чувствительность и специфичность его определения у больных ХОБЛ с разной степенью дыхательной недостаточности. Использование ДКТ у больных ХОБЛ с гипоксемией привело к снижению СДЛА, улучшению диастолической функции левого желудочка и концентрации NT-proBNP.

Выводы: по мере прогрессирования гипоксемической хронической дыхательной недостаточности у больных ХОБЛ отмечается повышение концентрации NT-proBNP. Результаты ROC-анализа позволяют рассматривать NT-proBNP как потенциальный маркер гипоксемии и легочной гипертензии. ДКТ способствует снижению концентрации NT-proBNP за счет улучшения состояния легочно-сердечной гемодинамики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ХОБЛ, гипоксемия, натрий-уретический пептид, длительная кислородотерапия, легочная гипертензия, диастолическая дисфункция, правый желудочек.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Кузубова Н.А., Титова О.Н., Волчков В.А., Скларова Д.Б. Диагностическое значение натрий-уретического пептида у больных хронической обструктивной болезнью легких с хронической гипоксемической дыхательной недостаточностью. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(4):174–179. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-4-174-179.

Diagnostic importance of natriuretic peptide in chronic obstructive pulmonary disease with chronic hypoxemic respiratory failure

N.A. Kuzubova¹, O.N. Titova¹, V.A. Volchikov², D.B. Sklyarova¹¹Research Institute of Pulmonology of the I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Background: the progression of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is accompanied by pulmonary hypertension and right ventricular failure as well as left ventricular failure that can be associated with the elevated levels of N-terminal pro b-type natriuretic peptide (NT-proBNP).

Aim: to evaluate the diagnostic importance of NT-proBNP in COPD with chronic hypoxemic respiratory failure.

Patients and Methods: 60 patients with COPD GOLD stage 3 and 4 (group D, mixed phenotype: emphysematous bronchitic) during remission were examined. Mean age was 64.78±6.9 years. The patients were divided into three groups. Group 1 included 20 COPD patients with

hypoxemia who received long-term oxygen therapy (LTOT). Group 2 included 20 COPD patients with hypoxemia who did not receive LTOT. Group 3 included 20 COPD patients with normoxemia. After the primary examination, group 1 patients were prescribed with in-home LTOT (16 hours daily). Group 2 and 3 patients were not prescribed with LTOT. All patients received basic treatment, i.e., a combined drug containing an inhaled corticosteroid and β_2 -agonist (budesonide/formoterol 400/12 μ g twice daily) and a long-acting muscarinic antagonist (tiotropium bromide 2.5 μ g, 2 inhalations once daily). The patients were reexamined after 12 months. Arterial blood gases and serum NT-proBNP concentration were measured, spirometry and Doppler echocardiography were performed.

Results: NT-proBNP levels in COPD patients with hypoxemia were significantly elevated. The associations between NT-proBNP and partial oxygen arterial pressure ($r = -0.71$, $p < 0.05$), NT-proBNP and pulmonary artery systolic pressure (PASP) ($r = 0.61$, $p < 0.05$) were revealed. ROC analysis of NT-proBNP demonstrated its sensitivity and specificity in COPD patients with the different severity of respiratory failure. LTOT for COPD with hypoxemia reduces PASP, improves left ventricular diastolic function, and decreases NT-proBNP levels.

Conclusions: as chronic hypoxemic respiratory failure progresses in COPD, NT-proBNP concentration increases. ROC analysis demonstrates that NT-proBNP can be considered as a promising marker of hypoxemia and pulmonary hypertension. LTOT reduces NT-proBNP levels by improving pulmonary cardiac hemodynamics.

KEYWORDS: COPD, hypoxemia, natriuretic peptide, long-term oxygen therapy, pulmonary hypertension, diastolic dysfunction, right ventricle.

FOR CITATION: Kuzubova N.A., Titova O.N., Volchkov V.A., Sklyarova D.B. Diagnostic importance of natriuretic peptide in chronic obstructive pulmonary disease with chronic hypoxemic respiratory failure. Russian Medical Inquiry. 2020;4(4):174–179. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-4-174-179.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — заболевание, характеризующееся прогрессирующим снижением легочной функции, приводящим к развитию дыхательной недостаточности [1]. При ХОБЛ развиваются легочная гипертензия и недостаточность правого желудочка (ПЖ), в последующем, даже при отсутствии клинически выраженной сердечно-сосудистой патологии, присоединяется левожелудочковая недостаточность [2], что может сопровождаться увеличением концентрации натрий-уретического пептида (NT-proBNP). NT-proBNP используется преимущественно как неинвазивный маркер левожелудочковой сердечной недостаточности [3]. Однако его концентрация может повышаться при дисфункции ПЖ и повышении систолического давления в легочной артерии (СДЛА) [4]. В ряде исследований были обнаружены корреляционные связи между NT-proBNP и показателями, характеризующими вентиляционную функцию легких (ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю с, ЖЕЛ — жизненная емкость легких, ОЕЛ — общая емкость легких), а также paO_2 (парциальное напряжение кислорода в артериальной крови) [5], что позволяет предположить, что NT-proBNP является перспективным маркером для мониторинга течения и прогрессирования ХОБЛ [6].

У больных ХОБЛ в состоянии ремиссии отмечается повышенное содержание NT-proBNP по сравнению со здоровыми субъектами [7]. Пациенты с высокими концентрациями NT-proBNP имеют повышенный риск развития обострения и последующей госпитализации [8]. Повышение NT-proBNP при обострении ХОБЛ является неблагоприятным прогностическим фактором, увеличивающим риск потребности в интенсивной терапии в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии и возможного летального исхода [9].

Несмотря на то, что прогрессирование ХОБЛ сопровождается повышением концентрации NT-proBNP, в литературе отсутствуют исследования, определяющие динамику этого показателя по мере развития гипоксемической хронической дыхательной недостаточности. Кроме того, отсутствует информация о влиянии длительной кислородотерапии (ДКТ) на концентрацию NT-proBNP в крови, а следовательно, о возможности использования NT-proBNP в качестве маркера эффективности проводимой респираторной терапии.

Проведенное исследование имело **цель** определить диагностическое значение NT-proBNP у больных ХОБЛ с хронической гипоксемической дыхательной недостаточностью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, СПб ГБУЗ «Введенская больница». Было обследовано 60 больных ХОБЛ в период ремиссии заболевания, средний возраст составил $64,78 \pm 6,9$ года. В исследование включались пациенты с ХОБЛ, относящиеся к группе GOLD III и IV стадии (группа D, смешанный фенотип: эмфизематозно-бронхитический) [10]. К критериям исключения относились клинически значимая сопутствующая патология, перенесенные хирургические вмешательства на органах грудной клетки, острый инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе. Все пациенты получали базисную терапию, согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХОБЛ, включающую в себя комбинированный препарат, содержащий ингаляционный глюкокортикостероид и β_2 -адреномиметик (будесонид/формотерол 400 мкг/12 мкг 2 р./сут) и длительно действующий М-холинолитик (тиотропия бромид 2,5 мкг, 2 ингаляции 1 р./сут) [11]. Пациенты включались в исследование только после подписания информированного согласия.

Было выделено 3 группы пациентов: группа 1 — больные ХОБЛ с гипоксемией, получающие ДКТ ($n=20$); группа 2 — больные ХОБЛ с гипоксемией, не получающие ДКТ ($n=20$); группа 3 — больные ХОБЛ с нормоксемией ($n=20$). После первичного обследования пациентам из группы 1 назначалась ДКТ на дому с помощью кислородных концентраторов INVACARE perfecto 2 (INVACARE, Германия), продолжительность — 16 ч в сутки ежедневно в течение 1 года. Пациенты из групп 2 и 3 не получали ДКТ. Через 12 мес. больные обследовались повторно.

Тяжесть одышки оценивалась по шкале модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета (Modified Medical Research Council questionnaire, mMRC).

Всем пациентам проводилась пульсоксиметрия (SpO_2) и анализ газового состава артериальной крови, полученной путем катетеризации лучевой артерии, с определением величины парциального напряжения кислорода и углекислого газа (PaO_2 , $PaCO_2$).

Спирометрия проводилась на приборе для комплексного исследования функциональных показателей легких Masterscreen (Erich Jaeger GmbH, Германия). Определялись следующие показатели: ЖЕЛ, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), ОФВ₁, индекс Тиффно (ИТ).

Концентрацию сывороточного NT-proBNP определяли с помощью тест-систем Elecsys proBNP II (Roche Diagnostics, Германия) методом электрохемилюминисцентного иммуноанализа ECLIA.

Состояние центральной гемодинамики оценивалось с помощью эхокардиографии, которая проводилась с использованием ультразвуковой диагностической системы экспертного класса GEVID 7 Dimension (General Electronics, США) и матричного мультимастотного датчика 2–4 МГц. Рассчитывались показатели, характеризующие глобальную систолическую функцию левого желудочка (ЛЖ): конечный диастолический размер (КДР), фракция выброса (ФВ), индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ. Оценка состояния правых отделов сердца проводилась путем измерения конечного диастолического размера ПЖ, толщины миокарда передней стенки ПЖ в диастолу. Оценка СДЛА происходила путем использования непрерывно-волновой доплерографии.

Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica for Windows v.7.0. Предварительно оценивалось соответствие исследуемых выборок закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро — Уилка. Если распределение признаков в группах соответствовало нормальному закону распределения, для сравнения групповых средних использовался параметрический t-критерий Стьюдента. В противном случае использовались непараметрические методы. Определение числовых характеристик переменных с вычислением средней арифметической и средней квадратической ошибки было проведено с помощью описательной статистики.

Результаты исследования

Анализируемые группы существенно не различались по возрасту, полу и стажу курения (табл. 1). Длительность заболевания в соответствии с анамнезом и число обострений в год были достоверно больше у больных ХОБЛ с гипоксемией (группа 1). У пациентов из групп 1 и 2 исходно определялись низкие показатели PaO_2 и сатурации крови кислородом, в то время как у пациентов из группы 3 эти показатели находились в пределах нормы (табл. 1). Все обследованные больные предъявляли жалобы на одышку, которая была выражена в большей степени у пациентов с гипоксемией, чем у пациентов с нормоксемией.

Пациенты 3 групп существенно не различались по параметрам вентиляционной функции легких, прежде всего по показателям ОФВ₁ и $PaCO_2$.

На фоне базисной терапии комбинацией будесонид/формотерол 400 мкг/12 мкг 2 р./сут в сочетании с тiotропия бромидом 2,5 мкг, 2 ингаляции 1 р./сут, за весь период наблюдения не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений.

Таблица 1. Клинико-функциональная характеристика больных ХОБЛ с гипо- и нормоксемией

Table 1. Clinical functional characteristics of COPD patients with hypoxemia and normoxemia

Показатель Parameter	Группа 1 Group 1 (n=20)	Группа 2 Group 2 (n=20)	Группа 3 Group 3 (n=20)
Возраст, лет Age, years	65,55±6,19	67,8±6,54	64,75±7,53
Стаж курения, пачка/лет Smoking, pack/year	40,45±10,42	42,85±9,54	43,4±11,36
Длительность заболевания Disease duration	8,8±5,09*	9,8±2,14	7,6±3,52
Число обострений в год Exacerbations per year	3±1,37*	3,15±0,15	2,15±0,45
PaO_2 , мм рт. ст. PaO_2 , mm Hg	55,28±6,23*	55,98±6,67*	81,38±5,68
$PaCO_2$, мм рт. ст. $PaCO_2$, mm Hg	42,42±5,65	40,7±6,96	38,72±3,33
SpO_2 , %	86,75±3,13*	87,3±3,18	93,8±1,1
mMRC, баллы mMRC, score	3,25±0,44*	3,3±0,47*	2,1±0,55
ОФВ ₁ , % FEV ₁ , %	28,24±5,56	29,16±5,5	30,79±4,64
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, % FEV ₁ /FVC, %	<0,7	<0,7	<0,7

Примечание. * $p < 0,05$ при сравнении с группой 3. PaO_2 , $PaCO_2$ — парциальное напряжение кислорода и углекислого газа соответственно, SpO_2 — пульсоксиметрия, mMRC — шкала модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета, ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких.

Note. * $p < 0.05$ vs. group 3. PaO_2 , $PaCO_2$ — partial pressure of oxygen and carbon dioxide, SpO_2 — pulse oximetry, mMRC — Modified British Medical Research Council questionnaire, FEV₁ — forced expiratory volume over one second, FVC — forced vital capacity.

Следует отметить, что, по данным эхокардиографии, ФВ ЛЖ, ИММ и КДР ЛЖ не различались в группах и не выходили за пределы нормы (табл. 2). В отличие от левых, нарушения со стороны правых камер сердца наблюдались преимущественно у пациентов групп 1 и 2. У больных ХОБЛ с гипоксемией были увеличены средняя величина размера ПЖ и толщина миокарда его передней стенки в диастолу, что указывало на наличие гипертрофии и дилатации ПЖ и формирование хронического «легочного сердца» (табл. 2). Помимо этого, у пациентов с гипоксемией отмечен повышенный уровень СДЛА, достоверно отличавшийся от такового у больных с нормоксемией.

Показатели, характеризующие диастолическую функцию ЛЖ и ПЖ, были снижены у всех больных, причем пиковая скорость раннего и позднего диастолического наполнения (Е/А) ЛЖ была достоверно ниже у пациентов с гипоксемией.

Повышение содержания NT-proBNP было выявлено у всех пациентов с гипоксемией и только у 21% больных с нормоксемией.

Таблица 2. Динамика показателей легочно-сердечной гемодинамики у больных ХОБЛ в течение 1 года наблюдения**Table 2.** Changes in the pulmonary cardiac hemodynamic parameters in COPD patients during 1-year follow-up

Показатель Parameter	Группа 1 / Group 1 (n=20)		Группа 2 / Group 2 (n=20)		Группа 3 / Group 3 (n=20)	
	Исходно At baseline	Через 1 год After 1 year	Исходно At baseline	Через 1 год After 1 year	Исходно At baseline	Через 1 год After 1 year
КДР ЛЖ, см LVEDD, cm	4,75±0,65	4,60±0,66	4,43±0,64	4,44±0,66	4,47±0,41	4,39±0,39
ИММ, г/м ² LVMI, g/m ²	91,3±15,94	95,35±27,36	96,8±13*	112,20±35,73	87,95±16	90,20±18,71
ФВ ЛЖ, % LVEF, %	64,59±4,25	65,35±4,6 [#]	64,05±4,78	62,55±4,74	65,35±3,24	66,88±2,11
КДР ПЖ, см RVEDD, cm	3,46±0,25*	3,45±0,29 [#]	3,56±0,23*	3,63±0,29	3,27±0,31	3,31±0,2
ПС ПЖд, см EDWT, cm	0,48±0,05*	0,49±0,05	0,51±0,04*	0,52±0,04	0,46±0,04	0,45±0,04
СДЛА, мм рт. ст. sPAP, mm Hg	44,35±7,72**	40,15±6,33 [#]	48,04±6,88**	51,35±7,48	37,2±6,65	39,02±6,5
Е/А ЛЖ, у.е. LV E/A ratio, SU	0,72±0,13**	0,80±0,15 [#]	0,67±0,13*	0,64±0,12	0,91±0,18	0,85±0,14
Е/А ПЖ, у.е. RV E/A ratio, SU	0,55±0,11*	0,59±0,13 [#]	0,52±0,13*	0,48±0,13	0,67±0,14	0,67±0,11

Примечание. * $p < 0,05$ при сравнении с группой 3; * $p < 0,05$ при сравнении исходных показателей и показателей через 1 год внутри групп 1, 2, 3; [#] $p < 0,05$ при сравнении показателей через 1 год в группах 1 и 2. ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, КДР — конечный диастолический размер, ИММ — индекс массы миокарда ЛЖ, ФВ — фракция выброса, ПС ПЖд — толщина миокарда передней стенки ПЖ в диастолу, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, Е/А — пиковая скорость раннего и позднего диастолического наполнения.

Note. * $p < 0.05$ vs. group 3; * $p < 0.05$ for baseline vs. 1-year parameters within the groups 1–3; [#] $p < 0.05$ when comparing 1-year parameters (group 1 vs. group 2). LV — left ventricle, RV — right ventricle, LVEDD — left ventricular end-diastolic dimension, LVMI — left ventricular mass index, LVEF — left ventricular ejection fraction, RVEDD — right ventricular end-diastolic dimension, EDWT — end-diastolic wall thickness, sPAP — systolic pulmonary artery pressure, E/A — ratio of peak early diastolic flow over peak late diastolic flow.

Установлены корреляционные связи между NT-proBNP и раO_2 ($r = -0,71$, $p < 0,05$), NT-proBNP и СДЛА ($r = 0,61$, $p < 0,05$), NT-proBNP и Е/А ПЖ ($r = -0,52$, $p < 0,05$).

Анализ ROC-кривой для NT-proBNP определил чувствительность и специфичность его определения у больных ХОБЛ с разной степенью дыхательной недостаточности (рис. 1). Площадь под ROC-кривой для NT-proBNP у больных ХОБЛ составила 0,900 ($p < 0,05$; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,795–0,962). NT-proBNP имел чувствительность и специфичность 92,5% и 75% соответственно.

При повторном обследовании через 1 год пациенты с гипоксемией, получавшие ДКТ, продемонстрировали в динамике стабилизацию показателей, характеризующих состояние левых камер сердца (улучшение диастолической функции ЛЖ), уменьшение СДЛА (табл. 2) и тенденцию к улучшению диастолической функции ПЖ. В то же время у пациентов из группы 2 состояние левых камер сердца прогрессивно ухудшалось: увеличивался ИММ, отмечалась тенденция к снижению ФВ. Со стороны правых камер также отмечалась отрицательная динамика — тенденция к увеличению КДР ПЖ. СДЛА достоверно увеличилось по сравнению с первоначальным результатом. Выявлена тенденция к усугублению диастолической дисфункции ПЖ и ЛЖ.

У пациентов с нормоксемией в динамике при исследовании через 1 год существенных изменений со стороны гемодинамических показателей и концентрации NT-proBNP выявлено не было.

На фоне ДКТ у пациентов из группы 1 отмечалось достоверное снижение концентрации NT-proBNP (рис. 2), а у пациентов в группе 2, напротив, выявлена тенденция к повышению содержания NT-proBNP.

Рис. 1. Диагностическая ценность NT-proBNP у больных ХОБЛ с гипоксемией**Fig. 1.** Diagnostic importance of NT-proBNP in COPD patients with hypoxemia

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования у всех обследованных больных ХОБЛ с гипоксемической хронической дыхательной недостаточностью было выявлено повышение концентрации NT-proBNP. В то время как среди больных с нормоксемией оно было зафиксировано лишь у 21% обследованных пациентов, имевших признаки хронического «легочного сердца» по данным эхокардиографии. Несмотря на то, что NT-proBNP широко используется как маркер левожелудочковой недостаточности, пациен-

Рис. 2. Динамика концентрации у NT-proBNP у больных ХОБЛ

Fig. 2. Changes in NT-proBNP concentrations in COPD patients

ты 3 групп достоверно не различались по показателям, характеризующим состояние левых камер сердца. Однако у больных с гипоксемией отмечались более выраженные нарушения диастолической функции обоих желудочков и легочная гипертензия. Кроме того, установлены корреляционные связи между NT-proBNP и СДЛА ($r=0,61$, $p<0,05$), Е/А ПЖ ($r=-0,52$, $p<0,05$), что неоднократно было продемонстрировано в предыдущих исследованиях [12]. Полученные результаты еще раз подтверждают участие ПЖ в повышении продукции натрий-уретического пептида. NT-proBNP вырабатывается преимущественно в миокарде желудочков в ответ на повышение конечного диастолического давления и объема. В меньшем количестве он синтезируется в миокарде предсердий. Ряд авторов связывает повышение концентрации NT-proBNP у больных ХОБЛ с гемодинамическим ответом на развитие легочной гипертензии [13] в результате спазма легочных сосудов вследствие гипоксии.

В качестве альтернативных причин, способствующих повышению концентрации NT-proBNP при ХОБЛ, рассматриваются механическое сдавление извне стенки ЛЖ вследствие гиперинфляции и повышения внутригрудного давления [14]. При обострении ХОБЛ содержание NT-proBNP достоверно повышается, что может быть обусловлено в большей степени преходящими гемодинамическими нарушениями, включающими в себя транзиторное повышение СДЛА, присоединение или усугубление правожелудочковой недостаточности [15]. Литературные данные относительно концентрации NT-proBNP у больных ХОБЛ, находящихся в состоянии ремиссии, многочисленны, но содержат противоречивые результаты. Так, в исследовании K. Nishimura et al. не было выявлено повышения концентрации BNP у больных ХОБЛ, независимо от степени обструктивных нарушений [16]. В то время как в других исследованиях были обнаружены противоположные результаты, свидетельствующие о повышении NT-proBNP пропорционально степени обструктивных нарушений при стабильном течении заболевания [17]. В проведенном исследовании выявлено, что при разви-

тии гипоксемической хронической дыхательной недостаточности концентрация натрий-уретического пептида увеличивается. Кроме того, была выявлена корреляция между NT-proBNP и paO_2 ($r=-0,71$, $p<0,05$).

При повторном проведении эхокардиографии через 1 год у пациентов, получавших ДКТ, отмечалась стабилизация гемодинамического состояния правых и левых отделов сердца, уменьшение СДЛА, опосредованное снижением легочной вазоконстрикции и легочного сосудистого сопротивления. Кроме того, в проведенном исследовании концентрация NT-proBNP на фоне ДКТ достоверно уменьшалась, что, по всей вероятности, является следствием положительных гемодинамических изменений. Напротив, у пациентов с гипоксемией, не получавших ДКТ, была выявлена тенденция к увеличению содержания NT-proBNP, что может быть обусловлено дальнейшим ухудшением состояния легочно-сердечного кровообращения на фоне прогрессирования ХОБЛ.

Выводы

1. По мере прогрессирования гипоксемической хронической дыхательной недостаточности у больных ХОБЛ отмечается повышение концентрации натрий-уретического пептида, который можно рассматривать как потенциальный динамический маркер не только прогрессирования легочной гипертензии, но и гипоксемии.
2. ДКТ способствует не только снижению СДЛА и улучшению состояния правых камер сердца, но и снижению концентрации натрий-уретического пептида, что позволяет рекомендовать использовать NT-proBNP для мониторингирования эффективности проводимой терапии.

Литература

1. Авдеев С.Н. Длительная кислородотерапия при хронической дыхательной недостаточности. М.: ФГУ «НИИ пульмонологии ФМБА» России; 2011.
2. Kaźmierczak M., Ciebiada M., Pekała-Wojciechowska A. et al. Correlation of inflammatory markers with echocardiographic parameters of left and right ventricular function in patients with chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases. *Pol Arch Med Wewn.* 2014;124(6):290–297. DOI: 10.20452/pamw.2291.
3. Федотова Н.И., Белопольский А.А., Стуров Н.В. Диагностическая значимость NT-proBNP у кардиологических больных. *Трудный пациент.* 2013;11(7):32–35.
4. Гайнитдинова В.В., Шарафутдинова Л.А., Авдеев С.Н. Роль N-концевого предшественника натрийуретического пептида С-типа как диагностического маркера легочной гипертензии у больных ХОБЛ. *Евразийский кардиологический журнал.* 2015;4:26–32.
5. Chi S.Y., Kim E.Y., Ban H.J. et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide: a prognostic marker in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung.* 2012;190(3):271–276. DOI: 10.1007/s00408-011-9363-7.
6. Portillo K., Abad-Capa J., Ruiz-Manzano J. Chronic obstructive pulmonary disease and left ventricle. *Arch Bronconeumol.* 2015;51(5):227–234. DOI: 10.1016/j.arbres.2014.03.012.
7. Inoue Y., Kawayama T., Iwanaga T., Aizawa H. High plasma brain natriuretic peptide levels in stable COPD without pulmonary hypertension or cor pulmonale. *Intern Med.* 2009;48(7):503–512. DOI: 10.2169/internalmedicine.48.1701.
8. Park S.Y., Lee C.Y., Kim C. et al. One-year prognosis and the role of brain natriuretic peptide levels in patients with chronic cor pulmonale. *J Korean Med Sci.* 2015;30(4):442–449. DOI: 10.3346/jkms.2015.30.4.442.
9. Pavasini R., Tavazzi G., Biscaglia S. et al. Amino terminal pro brain natriuretic peptide predicts all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. *Chron Respir Dis.* 2017;14(2):117–126. DOI: 10.1177/1479972316674393.
10. Singh S., Agusti A., Anzueto A. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: The GOLD Science Committee Report 2019. *Eur Respir J.* 2019;53(5):1900164. DOI: 10.1183/13993003.00164-2019.

11. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Российское респираторное общество. Пульмонология. 2014;3:15–36.
12. Гайнитдинова В.В., Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких с легочной гипертензией: особенности течения, связь с воспалением. Пульмонология. 2017;27(3):357–365.
13. Гайнитдинова В.В., Шарафутдинова Л.А., Авдеев С.Н. Диагностическая и прогностическая значимость N-концевого натрийуретического пептида С-типа как маркера легочной гипертензии при ХОБЛ. Пульмонология. 2015;25(6):693–697.
14. Hawkins N.M., Kholsa A., Virani S.A., McMurray J.J.V. B-type natriuretic peptides in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. BMC Pulm Med. 2017;17(1):11. DOI: 10.1186/s12890-016-0345-7.
15. Lee M.H., Chang C.L., Davies A.R. et al. Cardiac dysfunction and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Intern Med J. 2013;43(5):595–598. DOI: 10.1111/imj.12112.
16. Nishimura K., Nishimura T., Onishi K. et al. Changes in plasma levels of B-type natriuretic peptide with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014;9:155–162. DOI: 10.2147/COPD.S55143.
17. Bozkanat E., Tozkoparan E., Baysan O. et al. The significance of elevated brain natriuretic peptide levels in chronic obstructive pulmonary disease. J Int Med Res. 2005;33(5):537–544. DOI: 10.1177/147323000503300509.

References

1. Avdeev S.N. Long-term oxygen therapy in chronic respiratory failure. M.: FSU "Research Institute of Pulmonology FMBA" Russia, 2011 (in Russ.).
2. Kaźmierczak M., Ciebiada M., Pękala-Wojciechowska A. et al. Correlation of inflammatory markers with echocardiographic parameters of left and right ventricular function in patients with chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases. Pol Arch Med Wewn. 2014;124(6):290–297. DOI: 10.20452/pamw.2291.
3. Fedotova N.I., Belopolsky A.A., Sturov N.V. Diagnostic significance of NT-proBNP in cardiac patients. Trudnyy patsiyent. 2013;11(7):32–35 (in Russ.).
4. Gainitdinova V.V., Sharafutdinova L.A., Avdeev S.N. The role of the N-terminal precursor of C-type natriuretic peptide as a diagnostic marker of pulmonary hypertension in patients with COPD. Yevraziyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2015;4:26–32 (in Russ.).
5. Chi S.Y., Kim E.Y., Ban H.J. et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide: a prognostic marker in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Lung. 2012;190(3):271–276. DOI: 10.1007/s00408-011-9363-7.
6. Portillo K., Abad-Capa J., Ruiz-Manzano J. Chronic obstructive pulmonary disease and left ventricle. Arch Bronconeumol. 2015;51(5):227–234. DOI: 10.1016/j.arbres.2014.03.012.
7. Inoue Y., Kawayama T., Iwanaga T., Aizawa H. High plasma brain natriuretic peptide levels in stable COPD without pulmonary hypertension or cor pulmonale. Intern Med. 2009;48(7):503–512. DOI: 10.2169/internalmedicine.48.1701.
8. Park S.Y., Lee C.Y., Kim C. et al. One-year prognosis and the role of brain natriuretic peptide levels in patients with chronic cor pulmonale. J Korean Med Sci. 2015;30(4):442–449. DOI: 10.3346/jkms.2015.30.4.442.
9. Pavasini R., Tavazzi G., Biscaglia S. et al. Amino terminal pro brain natriuretic peptide predicts all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. Chron Respir Dis. 2017;14(2):117–126. DOI: 10.1177/1479972316674393.
10. Singh S., Agusti A., Anzueto A. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: The GOLD Science Committee Report 2019. Eur Respir J. 2019;53(5):1900164. DOI: 10.1183/13993003.00164-2019.
11. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. et al. Federal clinical recommendations for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Russian respiratory society. Pul'monologiya. 2014;3:15–36 (in Russ.).
12. Gainitdinova V.V., Avdeev S.N. Chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension: features of the course, association with inflammation. Pul'monologiya. 2017;27(3):357–365 (in Russ.).
13. Gainitdinova V.V., Sharafutdinova L.A., Avdeev S.N. Diagnostic and prognostic significance of the N-terminal C-type natriuretic peptide as a marker of pulmonary hypertension in COPD. Pul'monologiya. 2015;25(6):693–697 (in Russ.).
14. Hawkins N.M., Kholsa A., Virani S.A., McMurray J.J.V. B-type natriuretic peptides in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. BMC Pulm Med. 2017;17(1):11. DOI: 10.1186/s12890-016-0345-7.
15. Lee M.H., Chang C.L., Davies A.R. et al. Cardiac dysfunction and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Intern Med J. 2013;43(5):595–598. DOI: 10.1111/imj.12112.

16. Nishimura K., Nishimura T., Onishi K. et al. Changes in plasma levels of B-type natriuretic peptide with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014;9:155–162. DOI: 10.2147/COPD.S55143.
17. Bozkanat E., Tozkoparan E., Baysan O. et al. The significance of elevated brain natriuretic peptide levels in chronic obstructive pulmonary disease. J Int Med Res. 2005;33(5):537–544. DOI: 10.1177/147323000503300509.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кузубова Наталия Анатольевна — д.м.н., зам. директора по научной работе, НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12, к. 44; ORCID iD 0000-0002-1166-9717.

Титова Ольга Николаевна — д.м.н., профессор, директор, НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12, к. 44; ORCID iD 0000-0003-4678-3904.

Волчков Владимир Анатольевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского факультета, ФГБОУ ВО СПбГУ, 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; ORCID iD 0000-0002-5664-7386.

Склярова Дарья Борисовна — к.м.н., младший научный сотрудник, НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12, к. 44; ORCID iD 0000-0001-7052-6903.

Контактная информация: Кузубова Наталия Анатольевна, e-mail: kuzubova@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 06.07.2020, поступила после рецензирования 19.07.2020, принята в печать 02.08.2020.

ABOUT THE AUTHORS:

Nataliya A. Kuzubova — MD, PhD, Deputy Director for Scientific Work, Research Institute of Pulmonology of the I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, 12, Roentgen str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1166-9717.

Olga N. Titova — MD, PhD, Professor, Director, Research Institute of Pulmonology of the I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, 12, Roentgen str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4678-3904.

Vladimir A. Volchikov — MD, PhD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Medical Faculty, St. Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5664-7386.

Dar'ya B. Sklyarova — MD, PhD, junior researcher, Research Institute of Pulmonology of the I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, 12, Roentgen str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7052-6903.

Contact information: Nataliya A. Kuzubova, e-mail: kuzubova@mail.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 06.07.2020, revised 19.07.2020, accepted 02.08.2020.