

DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-1-5

Натрийуретические пептиды. Что нужно знать практикующему врачу?

Т.М. Ускач^{1,2}¹ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Натрийуретические пептиды (НУП), прежде всего мозговой натрийуретический пептид (BNP) и N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP), играют важную роль в диагностике, контроле лечения и определении прогноза пациентов с сердечной недостаточностью (СН). Существуют общепринятые пороговые значения НУП для верификации диагноза СН. Однако различные коморбидные состояния при СН затрудняют интерпретацию результатов анализов на НУП. Кроме того, существенное влияние на динамику лабораторных маркеров СН оказывает медикаментозная терапия. Обзор посвящен роли НУП в ведении пациентов с СН. Представлены данные исследований, касающихся особенностей изменения уровней НУП у пациентов с ожирением, фибрилляцией предсердий, различной фракцией выброса левого желудочка, а также влияния терапии СН на динамику содержания НУП. Особо отмечено, что результаты тестов на содержание НУП следует интерпретировать с учетом клинической картины и данных других диагностических исследований, а также индивидуальных характеристик пациентов, которые искажают результат.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сердечная недостаточность, натрийуретические пептиды, диагностика, прогноз, медикаментозная терапия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Ускач Т.М. Натрийуретические пептиды. Что нужно знать практикующему врачу? РМЖ. Медицинское обозрение. 2025;9(1):35–42. DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-1-5

Natriuretic peptides. What should a practitioner know?

T.M. Uskach^{1,2}¹Acad. E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Natriuretic peptides (NP), first off, the brain natriuretic peptide (BNP) and the N-terminal fragment of the brain natriuretic propeptide (NT-proBNP), play an important role in diagnosis, treatment control, and prognosis in patients with heart failure (HF). Specific threshold levels of NP are common to verify a diagnosis of HF. However, various HF-related comorbidities complicate interpretation of NP test results. In addition, drug therapy has a significant impact on laboratory markers of HF.

Aim: to describe NP role in HF management. Study data related to specific alteration of NP levels in patients with obesity, atrial fibrillation, and various left ventricular ejection fraction, as well as those related to an impact of HF therapy on the NP levels are reported. It is emphasized that the NP test data should be interpreted considering the clinical picture, other diagnostic data, and patient's attributes invalidating the test results.

KEYWORDS: heart failure, natriuretic peptides, diagnosis, prognosis, drug therapy.

FOR CITATION: Uskach T.M. Natriuretic peptides. What should a practitioner know? Russian Medical Inquiry. 2025;9(1):35–42 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-1-5

ВВЕДЕНИЕ

Сердечная недостаточность (СН) является важнейшей проблемой общественного здравоохранения в связи с ростом распространенности и увеличением экономических затрат. Натрийуретические пептиды (НУП) в качестве лабораторных маркеров СН имеют огромное значение.

Мозговой натрийуретический пептид (Brain Natriuretic Peptide, BNP) и N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) являются наиболее изученными биомаркерами СН. Они играют роль

в диагностике СН и прогнозировании ее исхода: повышение концентрации BNP или NT-proBNP у пациентов с СН информирует о высоком риске смерти и сердечно-сосудистых событий, особенно когда концентрация растет в динамике. Текущие клинические рекомендации содержат положения о высоком уровне показаний для измерения BNP или NT-proBNP для подтверждения клинического диагноза СН, оценки тяжести заболевания или определения прогноза [1–3].

Мозговой натрийуретический пропептид — вазоактивный гормон, синтезируемый кардиомиоцитами в от-

вет на изменение внутрисердечного давления, далее proBNP расщепляется на биологически активный BNP и неактивный N-терминальный фрагмент (NT-proBNP) [4]. BNP быстро выводится из кровотока — его период полувыведения составляет примерно 20 мин. Период полувыведения NT-proBNP дольше — 60–120 мин, что, очевидно, объясняет более высокую концентрацию NT-proBNP по сравнению с BNP в крови [5].

Большинство руководств рекомендуют измерять либо BNP, либо NT-proBNP для диагностики хронической СН и при подозрении на острую СН. Оба маркера также можно использовать для мониторинга прогрессирования заболевания, они имеют сходное клиническое значение и в настоящее время используются в клинической практике.

В целом BNP и NT-proBNP имеют сопоставимые диагностические характеристики и прогностическую точность. Другие НУП, такие как предсердный натрийуретический пептид (Atrial Natriuretic Peptide, ANP), также обладают подобными характеристиками, но менее изучены [6]. Концентрации НУП тесно коррелируют друг с другом. Однако их индивидуальные значения, нормальные диапазоны и оптимальные пороговые значения различаются.

В клиническом использовании НУП важно учитывать, что измерение их концентрации не может быть самостоятельным тестом, а должно интерпретироваться с учетом клинической картины и данных других диагностических исследований, учитывать индивидуальные факторы пациента, которые искажают результат [7].

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ В ДИАГНОСТИКЕ СН

Основными методами диагностики СН являются определение содержания НУП и эхокардиография (ЭхоКГ). Действующие рекомендации предписывают проведение этих двух диагностических исследований всем пациентам с подозрением на СН [1–3]. Уровни BNP или NT-proBNP должны быть определены у пациентов как с хронической СН, так и при развитии острой СН, а также в динамике наблюдения пациентов [3].

В диагностике СН сложно ориентироваться только на уровни НУП, так как их повышение может наблюдаться по многим причинам, как сердечным, так и внесердечным [4]. ЭхоКГ является более трудоемким и дорогостоящим методом исследования по сравнению с анализом НУП, но широко используется в диагностических, прогностических и мониторинговых целях у пациентов с СН [8].

Различные пороговые значения BNP и NT-proBNP для исключения или определения СН как маловероятной были предложены рекомендациями [2, 3, 9]. Европейские и российские документы устанавливают верхний предел нормального уровня BNP 35 пг/мл, NT-proBNP — 125 пг/мл при СН, 100 и 300 пг/мл соответственно — для исключения диагноза острой СН [2, 3]. Британский Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи (NICE) рекомендует в качестве порогового уровня при СН использовать NT-proBNP <400 пг/мл [9]. Помимо наличия разных пороговых значений для исключения СН, также существуют несколько различных контекстно-зависимых пороговых значений для принятия решения относительно пациентов с СН, что диктует необходимость оценки значения NT-proBNP в комплексе с клиническими данными [2, 9].

В популяционном исследовании были изучены показатели NT-proBNP у 18 356 пациентов без известных сердечно-сосудистых заболеваний со стратификацией по полу [10]. У мужчин медиана (97,5-й процентиль) концентрации NT-proBNP в возрасте <30 лет составила 21 (104) пг/мл, повышаясь до 38 (195) пг/мл в возрасте от 50 до 59 лет и до 281 (6792) пг/мл в возрасте ≥80 лет, у женщин соответствующие показатели составили 51 (196), 66 (299) и 240 (2704) пг/мл. Среди пациентов до 30 лет 9,8% женщин и 1,4% мужчин имели повышенный уровень (более 125 пг/мл) NT-proBNP, а среди пациентов ≥80 лет — 76,5 и 81,0% соответственно. Таким образом, было показано, что женщины имеют более высокие цифры NT-proBNP по сравнению с мужчинами. Пожилой возраст и курение в данной работе были связаны с повышенным уровнем NT-proBNP сильнее у мужчин, чем у женщин (p для взаимодействия <0,001 и 0,07 соответственно). У женщин наблюдалась обратная взаимосвязь наличия сахарного диабета с вероятностью повышенного уровня NT-proBNP (p для взаимодействия 0,007) [10]. Эти результаты свидетельствуют о том, уровень NT-proBNP ≥125 пг/мл может быть выявлен у женщин и пожилых пациентов без сердечно-сосудистых факторов риска, поэтому при использовании NT-proBNP для скрининга в популяции в целом интерпретация уровня NT-proBNP должна учитывать гендерные и возрастные особенности.

С другой стороны, существуют данные, согласно которым у пациентов с СН и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) — СН с низкой фракцией выброса (СНнФВ) — определялся уровень НУП ниже референсных значений. Так, среди 558 амбулаторных пациентов с хронической СН (ФВ ЛЖ <50%) при отсутствии симптомов уровень BNP варьировал от 5 до 572 пг/мл (медиана 147 пг/мл), а у пациентов с симптомами СН в 21% случаев наблюдались концентрации <100 пг/мл [11]. Пациенты с уровнем BNP ниже уровня, соответствующего критерию СН, были моложе, имели неишемический генез СН, выше ФВ ЛЖ, реже страдали почечной дисфункцией и фибрилляцией предсердий (ФП).

Вероятно, определение уровня NT-proBNP является более предпочтительным для диагностики СН по сравнению с определением уровня BNP, поскольку более высокие концентрации дают возможность определения СН на ранних стадиях заболевания. Высокая аналитическая стабильность в кровотоке, отсутствие гормональной активности, низкая аналитическая и биологическая вариабельность позволяют измерять NT-proBNP с высокой аналитической точностью. BNP больше подвержен циркадным ритмам, что связано с его коротким периодом полувыведения [12]. Суточные колебания концентрации BNP позволяют судить о состоянии миокарда только в момент получения образца, тогда как концентрация NT-proBNP дает возможность более объективно оценить тяжесть заболевания и прогноз [5].

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПРОГНОЗА

За последние десятилетия появилось большое количество публикаций, посвященных исследованию значения НУП в определении риска смерти и сердечно-сосудистых событий у пациентов с СН, а также в популяции в целом [13–15].

Так, у 615 пациентов с легкой и умеренной СН (средний возраст 70 лет, ФВ ЛЖ 33%) в наблюдении в течение 18 мес. концентрации BNP, измеренные на исходном уровне, были связаны с наступлением смерти от всех причин и госпитализации по поводу СН, а также только с летальным исходом [16]. Также установлено, что пациенты с сопоставимым уровнем BNP имели сходный риск неблагоприятного исхода во всем диапазоне значений ФВ ЛЖ.

Похожие данные были получены в крупном проспективном многоцентровом исследовании, проведенном в Новой Зеландии и Сингапуре [17]. В течение 2 лет наблюдались 2039 пациентов с СН и разной ФВ ЛЖ. Риск смерти был выше у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, но уровень NT-proBNP был одинаково связан с риском летального исхода при сниженной, умеренно сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ.

Клинические данные при применении современных методов лечения СН показывают, что изменения уровня NT-proBNP могут быть выявлены в течение нескольких месяцев [18] или даже недель [19, 20] после начала лечения, в то время как сердечно-сосудистые исходы наступают в течение месяцев и лет с относительно низкой частотой событий. Применение NT-proBNP в качестве суррогатной конечной точки позволяет значительно сократить длительность исследований и уменьшить размер выборки.

В крупном анализе была изучена связь уровней NT-proBNP и смертности в реальной клинической практике по данным 108 330 пациентов с СН из базы данных IBM Watson Health Explorys в сравнении с соотношением уровня NT-proBNP и наступлением конечной точки в 20 клинических исследованиях и в 5 исследованиях III фазы (всего 70 450 пациентов) [21]. В этом анализе показатель NT-proBNP был выбран в качестве суррогатной конечной точки результатов исследований при СН. Данные по содержанию NT-proBNP после короткой продолжительности лечения — менее 10 нед. количественно прогнозировали соотношение рисков с уровнем достоверности, сопоставимым с окончательными показаниями исследований. В рамках каждого конкретного исследования с его конечной точкой с помощью определения концентрации NT-proBNP прогнозировали клинический исход. Уровень NT-proBNP коррелировал с исходом у пациентов независимо от применявшегося лекарственного препарата, а при назначении терапии — с долгосрочным прогнозом. Связь между уровнем NT-proBNP и клиническими исходами при СН оказалась значимой при применении разных классов лекарственных препаратов (β -адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ингибиторы ренина и ингибиторы рецепторов ангиотензина неприлизина (АРНИ)) и для разных популяций пациентов как по результатам клинических исследований, так и при анализе данных реальной клинической практики. Был сделан вывод, что данная зависимость потенциально универсальна как для разных подтипов СН, так и для разных видов терапии [21].

В крупном метаанализе 66 проспективных исследований, включившем 83 846 пациентов (38 исследований с участием 46 099 пациентов с СН и 28 исследований с 37 747 пациентами без СН) продемонстрирована аналогичная связь уровней BNP/NT-proBNP и сердечно-сосудистых событий у пациентов с СН и без нее [7]. В этом метаанализе прогностическая ценность BNP/NT-proBNP оказалась

независимой от порогового уровня, использованного в вошедших в анализ исследованиях.

Для пациентов без СН пороговые значения BNP/NT-proBNP для оценки индивидуального риска не установлены. Изучается потенциальная ценность уровней BNP/NT-proBNP в популяции пациентов с СН и без СН в качестве предиктора проявления сердечно-сосудистого заболевания и долгосрочного прогноза в отсутствие СН.

Из немецкого регистра ESCAD были отобраны пациенты без СН и повышения уровня НУП [22]. Всего было обследовано 3690 пациентов (возраст $62,9 \pm 12,5$ года, 71% мужчин, 68% имели ИБС). В течение периода наблюдения $2,6 \pm 3,4$ года произошло 169 случаев смерти по любой причине. В статистическом анализе были получены пороговые значения BNP 9,6 и 29 пг/мл и NT-proBNP 65 и 77 пг/мл для мужчин и женщин соответственно. Уровни НУП выше этих пороговых значений были ассоциированы с повышением риска смерти от всех причин (отношение рисков 2,44, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,32–4,53, $p=0,005$). При этом связь повышения уровня НУП со снижением выживаемости не зависела от наличия или отсутствия у пациентов артериальной гипертензии (АГ). Эти данные позволяют говорить о прогностической значимости повышения уровня BNP/NT-proBNP у пациентов без СН, независимо от традиционных сердечно-сосудистых факторов риска [22].

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Показана отрицательная взаимосвязь уровня НУП с индексом массы тела (ИМТ). У пациентов с ожирением и СН снижены показатели BNP и NT-proBNP по сравнению с лицами без ожирения [6]. Достаточное количество исследований свидетельствует о прогностическом значении НУП у пациентов с СН вне зависимости от ИМТ [23–25].

Была определена взаимосвязь NT-proBNP и параметров ожирения (ИМТ, объем талии (ОТ), масса тела) по данным 8260 участников из эпидемиологического исследования PREVEND с учетом гендерных различий [26]. В общей популяции уровни NT-proBNP были значительно ниже у пациентов с большей массой тела и демонстрировали U-образную зависимость от увеличения ОТ, но не были связаны с ИМТ. После стратификации по полу не было выявлено значимой связи между концентрациями NT-proBNP и антропометрическими показателями у женщин. Однако у мужчин увеличение ОТ и ИМТ было связано с более высокими показателями NT-proBNP ($p<0,05$), тогда как увеличение массы тела было связано с более низкими значениями NT-proBNP ($p<0,05$). Увеличение уровня NT-proBNP с возрастом было более выраженным у мужчин, чем у женщин ($p<0,001$). При скорректированном по ИМТ анализе абдоминальное ожирение было связано с более низкими уровнями NT-proBNP у женщин при отсутствии такой связи у мужчин (p для взаимодействия $<0,001$). Таким образом, можно говорить о том, что низкий уровень НУП в основном характерен для женщин с абдоминальным ожирением, тогда как связь между ожирением и НУП у мужчин имеет более сложный характер [26].

В недавно опубликованном исследовании с участием пациентов с тяжелой СН (уровень NT-proBNP составил 3776 (1672–8806) пг/мл) была показана отрицательная

взаимосвязь уровня NT-proBNP у пациентов с СН, однако корреляция была слабой — на каждые 4% увеличения ИМТ содержание NT-proBNP снижалось всего на 7%. Значительно более сильную корреляцию с уровнями NT-proBNP по сравнению с ИМТ продемонстрировали пол, ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ и III–IV функциональный класс СН по NYHA. Мужской пол явился фактором, обратно связанным с уровнем NT-proBNP [27].

При ожирении диагностическую ценность для СН у лиц с ИМТ более 30 кг/м^2 представляют концентрации НУП с пороговыми значениями, составляющими 50% от общепринятых показателей для лиц без ожирения. В качестве пороговой для исключения СН может быть рассмотрена концентрация BNP менее 50 пг/мл [6].

Проведен анализ данных исследования PARADIGM-HF о влиянии ИМТ на прогностическую значимость НУП [28]. Установлена отрицательная корреляция ИМТ с показателями BNP и NT-proBNP ($p < 0,001$ для обоих пептидов). При делении включенных в исследование пациентов на 4 группы: ИМТ $< 25,0 \text{ кг/м}^2$ (нормальная масса тела); $25,0–29,9 \text{ кг/м}^2$ (избыточная масса тела); $30,0–34,9 \text{ кг/м}^2$ (ожирение); $\geq 35,0 \text{ кг/м}^2$ (умеренное и выраженное ожирение) в течение всего времени наблюдения НУП продемонстрировали свое значение как предикторы наступления первичной конечной точки во всех изучаемых группах. Связь концентрации НУП с прогнозом была значительно слабее при ИМТ $> 35 \text{ кг/м}^2$ ($p = 0,030$ для NT-proBNP; $p = 0,058$ для BNP).

В целом можно заключить, что значения NT-proBNP сохраняют свою ценность при диагностике и определении прогноза СН независимо от уровней ИМТ.

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ У ПАЦИЕНТОВ С ФП

Растяжение стенки предсердия способствует высвобождению НУП из кардиомиоцитов. У пациентов с ФП определяются более высокие уровни НУП по сравнению с пациентами с синусовым ритмом [29].

Однако в регламентирующих документах четко диагностические пороговые уровни для всей популяции пациентов с СН и ФП не прописаны. Можно найти указания для порогового уровня в диагностике СН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ) у пациентов с ФП: 105 пг/мл для BNP и 365 пг/мл для NT-proBNP [1–3]. Во многих клинических исследованиях, где среди критериев включения были НУП, для пациентов с ФП были указаны более высокие цифры, чем у пациентов с синусовым ритмом [30–36].

У пациентов с ФП могут определяться повышенные уровни НУП даже при отсутствии СН [37]. Было выявлено, что в случаях недавнего появления одышки у пациентов с ФП в 65% случаев присутствовала СН [38]. С патофизиологической и клинической точки зрения, следует считать, что у этих пациентов имеется СН, пока не доказано обратное. Субклинический миокардиальный стресс предполагается у таких пациентов независимо от результатов ЭхоКГ. Кроме того, возникновение предсердной аритмии является частой причиной декомпенсации СН, а при наличии ФП течение СН и прогноз усугубляются, что коррелирует с повышением уровня BNP и NT-proBNP в плазме крови.

Предполагается, что при фибрилляции или трепетании предсердий происходит выброс пептида, вырабатываемого

в предсердиях, однако в качестве другого возможного механизма повышенного высвобождения пептида рассматривается тахикардия [38].

В ходе проспективного когортного исследования DIAST-CHF с участием 1727 пациентов с факторами риска развития или уже имевших СН уровень NT-proBNP при определении исходно у пациентов с ФП составил $667 \text{ [Q1; Q3: 215; 1130] пг/мл}$ и был достоверно выше, чем при отсутствии ФП и СН ($p < 0,001$) и по сравнению с уровнем NT-proBNP у пациентов с СН без ФП, — $158 \text{ [66; 363] пг/мл}$ ($p < 0,001$). Самые высокие концентрации NT-proBNP — $868 \text{ [213; 1397] пг/мл}$ — были зафиксированы у пациентов с сочетанием СН и ФП [39]. В ходе исследования были зарегистрированы новые случаи развития как ФП, так и СН, причем NT-proBNP оказался более значимым предиктором развития ФП в течение первых 2 лет, чем развившейся СН.

Прогностическое значение НУП у пациентов с ФП было изучено в регистре, куда последовательно включен 1621 пациент, с делением на группы в зависимости от наличия или отсутствия ФП и СН. Оценивалось количество неблагоприятных сердечно-сосудистых событий через 2 года наблюдения. Ожидаемо пациенты с сочетанием ФП и СН имели самый неблагоприятный прогноз по сравнению с пациентами с одним из состояний или без ФП и СН. Повышение концентрации NT-proBNP было напрямую связано с госпитализацией по причине СН и сердечно-сосудистой смерти. Однако уровень NT-proBNP оказался прогностическим фактором развития неблагоприятных событий, связанных с СН у пациентов с ФП независимо от наличия у них СН. Это свидетельствует о целесообразности рутинного определения НУП при ФП [40].

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ У ПАЦИЕНТОВ С СОХРАНЕННОЙ ФВ ЛЖ

Многочисленные исследования показывают, что у пациентов с СНсФВ и увеличением концентрации НУП отмечается повышение частоты наступления сердечно-сосудистых исходов, что демонстрирует роль НУП в стратификации риска [41–43]. У части пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ уровни НУП могут оставаться в пределах нормальных значений.

В проспективном исследовании, куда были включены пациенты с II–III ФК СНсФВ ($\geq 50\%$), СН была диагностирована на основании повышения давления заклинивания легочной артерии при инвазивном измерении параметров центральной гемодинамики [44]. Отрезными значениями NT-proBNP были $< 125 \text{ пг/мл}$ для синусового ритма и $< 375 \text{ пг/мл}$ для ФП. Сравнивались данные в длительном (в среднем 32 мес.) наблюдении пациентов в трех группах: с повышенным уровнем NT-proBNP ($n = 263$), с нормальным уровнем ($n = 157$) и пациенты без СН ($n = 161$). В группе нормального уровня NT-proBNP пациенты были моложе, имели меньше сопутствующих заболеваний, меньшую степень гипертрофии миокарда ЛЖ, реже имели диастолическую дисфункцию. По всем ЭхоКГ-показателям пациенты с повышенным уровнем NT-proBNP были тяжелее. При анализе частоты наступления смерти/госпитализации по причине СН прогноз у пациентов с нормальным уровнем NT-proBNP таких событий было значимо меньше, чем у пациентов с повышенным уровнем NT-proBNP, однако больше, чем у пациентов без СН [44].

Большое число пациентов с СНсФВ имеют АГ. Наблюдается тенденция к более высокому уровню NT-proBNP у пациентов с АГ, имеющих диастолическую дисфункцию [45]. Диагностическая точность NT-proBNP у пациентов с диастолической дисфункцией ниже, чем при систолической дисфункции [46].

Пациенты с СНсФВ, имеющие уровни NT-proBNP ниже пороговых значений, часто страдают ожирением [47]. Возможно, этим объясняется наличие клинической картины СН без повышения уровня НУП.

Согласно универсальному определению СН для верификации диагноза, помимо наличия симптомов и/или признаков СН, вызванных структурными/функциональными нарушениями сердца, необходимо повышение уровня НУП и/или наличие объективных признаков легочного или системного застоя, выявленных методами визуализации или определением гемодинамики в покое или при нагрузке [48]. Это определение справедливо также и для пациентов с СНсФВ, и в документах, касающихся этого типа СН, указаны те же критерии повышения уровня НУП, что и для СНсФВ [49].

Также стоит отметить, что рекомендуемая в настоящее время терапия СНсФВ, влияющая на прогноз (применение ингибиторов натрий-глюкозного транспортера 2-го типа (иНГЛТ2), АРНИ, АМКР), основана на данных клинических исследований у пациентов с СНсФВ, где критерием включения был повышенный уровень НУП [31–34], и эти показатели были значительно выше диагностических значений. Судить, насколько терапия СН будет эффективна у пациентов без повышения уровня НУП, в настоящее время не представляется возможным.

Динамика содержания НУП на фоне терапии СН

Динамика концентрации НУП дает информацию о прогнозе, а также потенциальном наличии и тяжести застойных явлений и траектории ремоделирования ЛЖ [50]. Таким образом, измерение уровня BNP или NT-proBNP при каждой клинической оценке может помочь в принятии клинических решений (например, дозировка диуретиков); более частые измерения могут быть показаны в некоторых случаях, например во время быстрого титрования препаратов или в условиях нестабильности симптомов [51].

Пациенты, у которых концентрации НУП не снижаются на оптимальной медикаментозной терапии («неотвечики»), имеют худший прогноз, усиление застойных явлений и большее ремоделирование ЛЖ [52–54].

В исследовании GUIDE-IT среди пациентов с СНсФВ снижение уровня NT-proBNP до <1000 пг/мл было связано со значительным обратным ремоделированием и улучшением исходов [55].

Сходным образом в исследовании PROVE-HF скорость и степень снижения уровня NT-proBNP после начала терапии АРНИ были связаны с большей выраженностью процессов обратного ремоделирования сердца и улучшением исходов [52, 56].

При ухудшении симптомов повторная оценка уровня BNP или NT-proBNP является важной и информативной [57]. Следовательно, измерение уровня BNP или NT-proBNP полезно с целью мониторинга рисков и помощи в принятии решений относительно назначения визуализи-

рующих исследований для оценки ремоделирования ЛЖ и объективного принятия решений в терапии пациентов с тяжелой СН.

В последние годы терапия СН существенно изменилась на основании данных крупных клинических исследований, однако динамика уровня НУП определялась на фоне проводимой терапии не во всех из них. Как правило, уровень НУП был критерием включения, а дальнейшие его показатели доступны в исследованиях с иНГЛТ2 (DAPA-HF [35] и EMPEROR Reduced [36]) и в исследованиях с АРНИ [30, 33, 58, 59]. Во всех этих исследованиях на фоне лечения наблюдалось значимое снижение уровня НУП.

Наибольший интерес представляет динамика уровня НУП при применении АРНИ, учитывая механизм действия препарата. За счет ингибирования неприлизина происходит увеличение концентрации вазоактивных пептидов, что приводит к вазодилатации, натрийурезу, повышению диуреза и снижению артериального давления [60]. Среди вазоактивных мишеней, связанных с деградацией неприлизина, — предсердные натрийуретические пептиды В-типа (ANP) и С-типа (CNP) и BNP. ANP и CNP прочно связываются неприлизином и существенно разлагаются ферментом. Напротив, BNP имеет меньшее сродство к неприлизиному, и изменение концентрации BNP при применении АРНИ может быть менее предсказуемо. С одной стороны, лечение АРНИ может давать варибельное увеличение концентрации BNP [60], с другой — у 46% пациентов в PARADIGM-HF не наблюдалось значительного повышения уровня BNP после лечения [30].

Повышение концентрации BNP за счет ингибирования неприлизина при приеме АРНИ в конечном итоге снижается при постоянном лечении [61].

Напротив, концентрация NT-proBNP обычно снижается гораздо более последовательно, чем концентрация BNP, поскольку NT-proBNP не является субстратом для действия неприлизина [62]. Клиницисты должны интерпретировать показатели НУП в контексте оптимальной медикаментозной терапии; рекомендуется внимательно интерпретировать значения BNP в контексте приема АРНИ, определение уровня NT-proBNP в этом случае является предпочтительным.

Проведен объединенный анализ динамики уровня BNP у пациентов с СНсФВ, получавших АРНИ в исследованиях EVALUATE-HF и PROVE-HF [58, 59]. Медиана концентрации BNP исходно, на 4-й и 12-й неделях составляла 145 (55–329), 136 (50–338) и 135 (51–299) нг/л соответственно. Не было получено значимых изменений по сравнению с исходным уровнем на 4-й и 12-й неделях. К 12-й неделе у половины участников исследования наблюдалось снижение уровня BNP. Динамики концентрации пептида в зависимости от дозы препарата также выявлено не было. При этом уровень NT-proBNP снизился на 30% [50%; 8%] и 32% [54%; 1%] на 4-й и 12-й неделях ($p < 0,001$ в обоих случаях). Изменение концентрации BNP имело связь с динамикой NT-proBNP ($r = 0,81$; $p < 0,001$). В этом объединенном анализе пациентов с СНсФВ не было значительного общего увеличения концентраций BNP [61]. Среди пациентов с большим снижением уровня NT-proBNP уровень BNP не повышался, а у части — снижался, тогда как у лиц с повышением уровня NT-proBNP выявлено повышение также и уровня BNP. Соответственно, независимыми предикторами увеличения концентрации BNP были известные факторы, определяющие рост концентрации

НУП, и были аналогичны предикторам повышения уровня NT-proBNP: ухудшение функции почек, наличие ФП, низкий ИМТ.

В настоящее время уровень NT-proBNP считается предпочтительным биомаркером для количественной оценки тяжести СН и мониторинга прогноза у пациентов, находящихся на терапии АРНИ [63].

Согласно действующим рекомендациям определение уровня НУП показано пациентам с декомпенсацией СН при поступлении в стационар, при выписке, а также на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи. Также рекомендуется определение уровня НУП в динамике при диспансерном наблюдении пациентов с СН [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ведение пациентов с СН требует от врача тщательного контроля состояния и оценки рисков развития неблагоприятных исходов. Определение лабораторных маркеров СН является неотъемлемой составляющей современной диагностики и лечения. Изменение содержания НУП у пациентов с различными коморбидными состояниями и при разных типах СН должно учитываться в интерпретации результатов анализов. Возможности применения НУП у пациентов без СН расширяются. НУП позволяют проводить как качественную диагностику, так и динамическую оценку состояния пациентов, а также коррекцию терапии.

Литература / References

- Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(17):e263–e421. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012
- McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. 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/ehab368
- Галевич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(11):6162. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6162
- Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):6162 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6162
- Maisel A., Mueller C., Kirkwood A. et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:824–839. DOI: 10.1016/j.ejheart.2008.07.014
- Emdin M., Passino C., Prontera C. et al. Comparison of brain natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal ProBNP for early diagnosis of heart failure. *Clin Chem.* 2007;53(7):1289–1297. DOI: 10.1373/clinchem.2006.080234
- Mueller C., McDonald K., De Boer R.A. et al.; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(6):715–731. DOI: 10.1002/ehfj.1494
- Hendricks S., Dykun I., Balcer B. et al. Higher BNP/NT-pro BNP levels stratify prognosis equally well in patients with and without heart failure: a meta-analysis with more than 89,000 patients. *ESC Heart Fail.* 2022;9(5):3198–3209. DOI: 10.1002/ehf2.14019
- Gong F.F., Campbell D.J., Prior D.L. Non-invasive cardiac imaging and the prediction of heart failure progression in preclinical stage A/B subjects. *JACC Cardiovasc Imag.* 2017;10:1504–1519. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.11.001
- Taylor C.J., Moore J., O'Flynn N. Diagnosis and management of chronic heart failure: NICE guideline update 2018. *Br J Gen Pract.* 2019;69:265–226. DOI: 10.3399/bjgp19X702665
- Welsh P., Campbell R.T., Mooney L. et al. Reference Ranges for NT-proBNP (N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide) and Risk Factors for Higher NT-proBNP Concentrations in a Large General Population Cohort. *Circ Heart Fail.* 2022;15:e009427. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009427
- Wilson Tang W.H., Girod J.P., Lee M.J. et al. Plasma B-Type Natriuretic Peptide Levels in Ambulatory Patients With Established Chronic Symptomatic Systolic Heart Failure. *Circulation.* 2003;108(24):2964–2966. DOI: 10.1161/01.CIR.0000106903.98196.B6
- Lundgren M., Ridfelt P., Karlsson M. et al. Interlaboratory variation for NT-proBNP among Swedish laboratories in an external quality program 2011–2021. *Clin Chem Lab Med.* 2023;61(9):1643–1651. DOI: 10.1515/ccml-2023-0051
- Balione C., Don-Wauchope A., Hill S. et al. Use of Natriuretic Peptide Measurement in the Management of Heart Failure [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 Nov. Report No.: 13(14)-EHC118-EF. PMID: 24404625
- Tang W.H.W. B-type natriuretic peptide: a critical review. *Congest Heart Fail.* 2007;13(1):48–52. DOI: 10.1111/j.1527-5299.2007.05622.x
- Geng Z., Huang L., Song M., Song Y. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiovascular or all-cause mortality in the general population: A meta-analysis. *Sci Rep.* 2017;7:41504. DOI: 10.1038/srep41504
- Van Veldhuisen D.J., Linssen G.C.M., Jaarsma T. et al. B-type natriuretic peptide and prognosis in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(14):1498–1506. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.12.044
- Lam C.S.P., Gamble G.D., Ling L.H. et al. Mortality associated with heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a prospective international multi-ethnic cohort study. *Eur Heart J.* 2018;39(20):1770–1780. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy005
- Edelmann F., Wachter R., Schmidt A.G. et al. Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the Aldo-DHF randomized controlled trial. *JAMA.* 2013;309(8):781–791. DOI: 10.1001/jama.2013.905
- Solomon S.D., Zile M., Pieske B. et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;380(9851):1387–1395. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61227-6
- Zile M.R., Claggett B.L., Prescott M.F. et al. Prognostic implications of changes in N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(22):2425–2436. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.09.931
- Schmitt W., Rühls H., Burghaus R. et al. NT-proBNP Qualifies as a Surrogate for Clinical End Points in Heart Failure. *Clin Pharmacol Ther.* 2021;110(2):498–507. DOI: 10.1002/cpt.2222
- Jehn S., Mahabadi A.A., Pfohl C. et al. BNP and NT-proBNP Thresholds for the Assessment of Prognosis in Patients Without Heart Failure. *JACC.* 2023;2(10):100688. DOI: 10.1016/j.jaccadv.2023.100688
- Suthahar N., Meems L.M.G., Groothof D. et al. Relationship between body mass index, cardiovascular biomarkers and incident heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(3):396–402. DOI: 10.1002/ehfj.2102
- Horwich T.B., Hamilton M.A., Fonarow G.C. B-type natriuretic peptide levels in obese patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:85–90. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.08.050
- Frankenstein L., Remppis A., Nelles M. et al. Relation of N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels and their prognostic power in chronic stable heart failure to obesity status. *Eur Heart J.* 2008;29:2634–2640. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn388
- Suthahar N., Meijers W.C., Ho J.E. et al. Sex-specific associations of obesity and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in the general population. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1205–1214. DOI: 10.1002/ehfj.1209
- Manh T.H., Anh D.D., Viet T.L. Effect of body mass index on N-terminal pro-brain natriuretic peptide values in patients with heart failure. *Egypt Heart J.* 2023;75(1):75. DOI: 10.1186/s43044-023-00401-1
- Nadruz W. Jr, Claggett B.L., McMurray J.J. et al. Impact of Body Mass Index on the Accuracy of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Brain Natriuretic Peptide for Predicting Outcomes in Patients With Chronic Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: Insights From the PARADIGM-HF Study (Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial). *Circulation.* 2016;134:1785–1787. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024976

29. Richards M., Di Somma S., Mueller C. et al. Atrial fibrillation impairs the diagnostic performance of cardiac natriuretic peptides in dyspneic patients. *JACC Heart Fail.* 2013;1:192–199. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.02.004
30. McMurray J.J., Packer M., Desai A.S. et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371:993–1004. DOI: 10.1056/NEJMoa140907760
31. Anker S.D., Butler J., Filippatos G. et al. EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2021;385:1451–1461. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038
32. Solomon S.D., Vaduganathan M., Claggett B.L. et al. Baseline characteristics of patients with HF with mildly reduced and preserved ejection fraction: DELIVER trial. *JACC Heart Fail.* 2022;10:184–197. DOI: 10.1016/j.jchf.2021.11.006
33. Solomon S.D., Vaduganathan M., Claggett B.L. et al. Sacubitril/valsartan across the spectrum of ejection fraction in heart failure. *Circulation.* 2020;141:352–361. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044586
34. Pitt B., Pfeffer M.A., Assmann S.F. et al. TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2014;370:1383–1392. DOI: 10.1056/NEJMoa1313731
35. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E. et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303
36. Packer M., Anker S.D., Butler J. et al. EMPERORReduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020;383:1413–1424. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190
37. Morello A., Lloyd-Jones D.M., Chae C.U. et al. Association of atrial fibrillation and aminoterminal pro-brain natriuretic peptide concentrations in dyspneic subjects with and without acute heart failure: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. *Am Heart J.* 2007;153(1):90–97. DOI: 10.1016/j.ahj.2006.10.005
38. Gould P.A., Gula L.J., Bhayana V. et al. Characterization of cardiac brain natriuretic peptide release in patients with paroxysmal atrial fibrillation undergoing left atrial ablation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2010;3:18–23. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.831586
39. Werhahn S.M., Becker C., Mende M. et al. NT-proBNP as a marker for atrial fibrillation and heart failure in four observational outpatient trials. *ESC Heart Failure.* 2022;9:100–109. DOI: 10.1002/ehf2.13703
40. Brady P.F., Chua W., Nehaj F. et al. Interactions Between Atrial Fibrillation and Natriuretic Peptide in Predicting Heart Failure Hospitalization or Cardiovascular Death. *J Am Heart Assoc.* 2022;11:e022833. DOI: 10.1161/JAHA.121.022833
41. Anjan V.Y., Loftus T.M., Burke M.A. et al. Prevalence, clinical phenotype, and outcomes associated with normal B-type natriuretic peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2012;110:870–876. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.05.014
42. Bishu K., Deswal A., Chen H.H. et al. Biomarkers in acutely decompensated heart failure with preserved or reduced ejection fraction. *Am Heart J.* 2012;164:763–770.e3. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.08.014
43. Van Veldhuisen D.J., Linssen G.C.M., Jaarsma T. et al. B-type natriuretic peptide and prognosis in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1498–1506. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.12.044
44. Verbrugge F.H., Omote K., Reddy Y.N.V. et al. Heart failure with preserved ejection fraction in patients with normal natriuretic peptide levels is associated with increased morbidity and mortality. *Eur Heart J.* 2022;43(20):1941–1951. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab911
45. Santosa Y.P., Tjandrawati A., Noormartany et al. Comparison of Pro B-natriuretic Peptide in Hypertensive Patients with and without Diastolic Dysfunction. *Acta Med Indones.* 2008;40(1):19–23. PMID: 18326895
46. Knebel F., Eddicks S., Schimke I. et al. Myocardial tissue Doppler echocardiography and N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in diastolic and systolic heart failure. *Cardiovasc Ultrasound.* 2008;6:45. DOI: 10.1186/1476-7120-6-45
47. Buckley L.F., Canada J.M., Del Buono M.G. et al. Low NT-proBNP levels in overweight and obese patients do not rule out a diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2018;5(2):372–378. DOI: 10.1002/ehf2.12235
48. Bozkurt B., Coats A.J., Tsutsui H. et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail.* 2021;S1071-9164(21)00050-6. Online ahead of print. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022
49. Kittleson M.M., Panjath G.S., Amancherla K. et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(18):1835–1878. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.03.393
50. Mohebi R., Liu Y., Myhre P.L. et al. Heart failure phenotypes according to natriuretic peptide trajectory following initiation of sacubitril/valsartan. *J Am Coll Cardiol HF.* 2023;11:855–858. DOI: 10.1016/j.jchf.2023.03.006
51. Maddox T.M., Januzzi J.L. Jr, Allen L.A. et al. 2024 ACC expert consensus decision pathway for treatment of heart failure with reduced ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Solution. Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(15):1444–1488. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.12.024
52. Januzzi J.L., Butler J., Fombu E. et al. Rationale and methods of the prospective study of biomarkers, symptom improvement, and ventricular remodeling during sacubitril/valsartan therapy for heart failure (PROVE-HF). *Am Heart J.* 2018;199:130–136. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.12.021
53. Karlström P., Alehagen U., Boman K. et al. Brain natriuretic peptide-guided treatment does not improve morbidity and mortality in extensively treated patients with chronic heart failure: responders to treatment have a significantly better outcome. *Eur J Heart Fail.* 2011;13:1096–1103. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr078
54. Ibrahim N.E., Januzzi J.L.Jr. The future of biomarkerguided therapy for heart failure after the guiding evidence based therapy using biomarker intensified treatment in heart failure (GUIDE-IT) study. *Curr Heart Fail Rep.* 2018;15:37–43. DOI: 10.1007/s11897-018-0381-0
55. Daubert M.A., Adams K., Yow E. et al. NT-proBNP goal achievement is associated with significant reverse remodelings and improved clinical outcomes in HFrEF. *J Am Coll Cardiol HF.* 2019;7:158–168. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.10.014
56. Januzzi J.L. Jr, Camacho A., Pina I.L. et al. Reverse cardiac remodeling and outcome after initiation of sacubitril/valsartan. *Circ Heart Fail.* 2020;13:e006946. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006946
57. Weiner R.B., Baggish A.L., Chen-Tournoux A. et al. Improvement in structural and functional echocardiographic parameters during chronic heart failure therapy guided by natriuretic peptides: mechanistic insights from the ProBNP Outpatient Tailored Chronic Heart Failure (PROTECT) study. *Eur J Heart Fail.* 2013;15:342–351. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs180
58. Desai A.S., Solomon S.D., Shah A.M. et al. Effect of sacubitril-valsartan vs enalapril on aortic stiffness in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;322:1077–1084. DOI: 10.1001/jama.2019.12843
59. Januzzi J.L. Jr, Prescott M.F., Butler J. et al. Association of change in N-terminal pro-b-type natriuretic peptide following initiation of sacubitril-valsartan treatment with cardiac structure and function in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *JAMA.* 2019;322:1085–1095. DOI: 10.1001/jama.2019.12821
60. Ibrahim N.E., McCarthy C.P., Shrestha S. et al. Effect of neprilysin inhibition on various natriuretic peptide assays. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:1273–1284. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.12.063
61. Myhre P.L., Prescott M.F., Murphy S.P. et al. Early B-Type natriuretic peptide change in HFrEF patients treated with sacubitril/valsartan: a pooled analysis of EVALUATE-HF and PROVE-HF. *J Am Coll Cardiol HF.* 2022;10:119–128. DOI: 10.1016/j.jchf.2021.09.007
62. Langenickel T.H., Dole W.P. Angiotensin receptor neprilysin inhibition with LCZ696: a novel approach for the treatment of heart failure. *Drug Discov Today: Ther Strateg.* 2012;9:e131–e139. DOI: 10.2147/VHRM.S55630
63. Mair J., Lindahl B., Giannitsis E. et al. Biomarker Study Group of the European Society of Cardiology Acute Cardiovascular Care Association. Will sacubitril-valsartan diminish the clinical utility of B-type natriuretic peptide testing in acute cardiac care? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017;6:321–328. DOI: 10.1177/2048872615626355

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Ускач Татьяна Марковна — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; 121552, Россия, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а; профессор кафедры кардиологии ФГБУ ДПО РМАНПО Минздрава России; 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; ORCID iD 0000-0003-4318-0315

Контактная информация: Ускач Татьяна Марковна, e-mail: tuskach@mail.ru

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 27.01.2025.

Поступила после рецензирования 19.02.2025.

Принята в печать 14.03.2025.

ABOUT THE AUTHOR:

Tatiana M. Uskach — Dr. Sc. (Med.), Professor, Leading Scientific Officer, Department of Myocardial Diseases and Heart Failure, Acad. E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15A, Academician Chazov str., Moscow, 121552, Russian Federation; Professor of Cardiology Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4318-0315

Contact information: Tatiana M. Uskach, e-mail: tuskach@mail.ru

Financial Disclosure: the author has no a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 27.01.2025.

Revised 19.02.2025.

Accepted 14.03.2025.