

## **NT-pro BNP კარდიოლოგიის უტყუარი გზამკვლევი ჰაერის უკმარისობის შემთხვევაში**

მასალა დამუშავებულია კარდიოქსპრესისა და ვისტამედის ერთობლივი სამედიცინო ჯგუფის მიერ პაატა ქავთარიასა და გიორგი რუსაძის ხელმძღვანელობით.

### **რა არის B-ტიპის ნატრიურეზული პეპტიდი?**

B-ტიპის ნატრიურეზული პეპტიდი (B-type natriuretic peptide BNP) იმ ბიოაქტიური პეპტიდების ერთ-ერთი წარმომადგენელია, რომლებიც წყლისა და ნატრიუმის რეგულაციაში მონაწილეობენ. თავდაპირველად BNP გამოყვეს თავის ტვინის მესამე პარაკუჭიდან, რის გამოც მას ტვინის ნატრიურეზული პეპტიდი ეწოდა. მოგვიანებით აღმოჩნდა, რომ BNP ძირითადად სინთეზირდება გულის კამერებში. ამის შემდეგ მას B-ტიპის ნატრიურეზული პეპტიდი ეწოდება. BNP-ის სინთეზი უმეტესად მარცხენა პარაკუჭში მიმდინარეობს (მისი დიდი მასის გამო). გულის კამერების ნებისმიერი გადაჭიმვა BNP-ის სინთეზის დაწყებას იწვევს. ვინაიდან BNP-ის მარაგი კარდიოციტებში ძალიან ცოტაა, მისი სინთეზი ყოველთვის საჭიროების შემთხვევაში ხდება.

### **როგორია BNP-ის მოქმედების მექანიზმი?**

B-ტიპის ნატრიურეზული პეპტიდი ფიზიოლოგიურად მოქმედებს, როგორც რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის ანტაგონისტი. იგი ძირითადად პერიფერიული ვასკულარული რეზისტენტობის შემცირებას, ჰიპოტენზიას, ნატრიუმისა და დიურეზის გაზრდას იწვევს. B-ტიპის ნატრიურეზული პეპტიდი მოქმედებს ნატრიურეზული პეპტიდის რეცეპტორებზე (NPR). ასეთი რეცეპტორები არსებობს A და B ტიპის. ისინი გავრცელებულია გულ-სისხლძარღვთა მთელ სისტემაში ასევე - ფილტვებში, თირკმელებში, კანში, თრომბოციტებსა და ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში. NPR რეცეპტორის გააქტიურების შემდეგ აქტიურდება ციკლური გუანილ მონოფოსფატი, (cGMP), რაც შემდგომში იწვევს უჯრედში ცვლილებებს. B-ტიპის ნატრიურეზული პეპტიდი ფიზიოლოგიურად მოქმედებს A ტიპის რეცეპტორებზე. B-ტიპის რეცეპტორის გააქტიურება კი მხოლოდ B-ტიპის ნატრიურეზული პეპტიდის ანალოგი მედიკამენტით ხდება. BNP-ის სინთეზი დამოკიდებულია გულის კამერების გადაჭიმვის ხარისხზე - რაც მეტია დაჭიმულობა, მეტია BNP-ის სინთეზი და შემცველობა სისხლში.

### **რა არის TN-pro BNP?**

B-ტიპის ნატრიურეზული პეპტიდი თავიდან სინთეზირდება როგორც პრეპრომონი, შემდეგში ხდება მისი ფერმენტული გახლეჩა და მიიღება BNP (ბიოლოგიურად აქტიური ფორმა) და NT-pro BNP (ბიოლოგიურად ინერტული ფორმა).

## სხვა როგორი ნატრიურული პეპტიდები არსებობს?

გარდა BNP-ისა კიდევ არსებობს წინაგულოვანი (ატრიალური) ნატრიურული პეპტიდი (Atrial natriuretic-ANP), რომელსაც BNP-ის მსგავსი მოქმედება აქვს და C-ტიპის ნატრიურული პეპტიდი (C-type natriuretic peptid CNP), რომელიც ენდოთელიუმსა და ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში სინთეზირდება და მხოლოდ ადგილობრივი მოქმედება გააჩნია.

## რა უპირატესობა აქვს NT-pro BNP-ის განსაზღვრას BNP-ისთან შედარებით?

მიუხედავად იმისა, რომ დღეს ბევრი ლაბორატორია საზღვრავს BNP-ის, NT-pro BNP-ის აქვს ზოგიერთი უპირატესობა. კერძოდ, 2005 წელს, დიდ ბრიტანეთში ჩატარდა კვლევა (Zaphiriou), სადაც NT-pro BNP-იმ აჩვენა უკეთესი სენსიტიურობა და უარყოფის ალბათობა - NPV (negative predictive value) (0.97) ვიდრე BNP-იმ, რომელსაც ჰქონდა ნაკლები სენსიტიურობა და NPV (0.87). გარდა ამისა, NT-pro BNP-ის ნახევრადდადმლის პერიოდი უფრო მეტი აქვს (დაახლოებით, 70 წუთი, BNP-ის აქვს 30 წუთი) და ბევრად უფრო მდგრადი მოლეკულაა. სისხლის აღების შემდეგ ტრანსპორტირება ცენტრიფუგირების გარეშე შეიძლება განხორციელდეს.

## როგორ უნდა გამოიყენებოდეს NT-pro BNP პირველად ჯანდაცვაში?

გულის ქრონიკული უკმარისობის სკრინინგი პირველად ჯანდაცვაში NT-pro BNP-ის გამოყენების ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი ჩვენებაა. გულის ქრონიკული უკმარისობა არის საკმაოდ გავრცელებული დაავადება. გავრცელებულია პოპულაციის დაახლოებით 2%-ში და გავრცელების საკმაოდ მზარდი მაჩვენებელი ახასიათებს, რადგან სიცოცხლის ხანგრძლივობა მატულობს და მკურნალობის შედეგებიც დაავადებათა მწვავე ფაზაში ბევრად უკეთესია, ვიდრე წინა წლებში იყო. ცუდად ნამკურნალებ გულის ქრონიკულ დაავადებას შეიძლება ჰქონდეს ისეთივე მძიმე პროგნოზი, როგორც სიმსივნურ დაავადებას, თუმცა თანამედროვე მედიკამენტები საშუალებას იძლევა ასეთ პაციენტებს გაუხანგრძლივდეთ ცხოვრება და გაუმჯობესდეთ მისი ხარისხი. ამისთვის ძალზე მნიშვნელოვანია გულის უკმარისობის ნაადრევი დიაგნოსტიკა და მკურნალობის დროულად დაწყება. ზოგიერთ შემთხვევაში პაციენტს თავიდანვე უვლინდება გულის მწვავე უკმარისობის კლინიკა და მხოლოდ ამის შემდეგ დგინდება გულის უკმარისობის დიაგნოზი. უმეტეს შემთხვევაში, პაციენტი სხვადასხვა ჩივილების გამო მიმართავს ექიმს და სწორედ ექიმის მიერ ხდება ზემოთ აღნიშნული დაავადების დადგენა. გულის ქრონიკული უკმარისობის დიაგნოსტიკა ხშირ შემთხვევაში, არცთუ ისე ადვილია. ხშირია არასპეციფიკური სიმპტომები, ზოგჯერ არის სხვა თანმხლები დაავადებებიც. დიაგნოსტიკა რთულია ისეთ პაციენტებთანაც, რომლებიც ფიზიკური აქტიურობის გარეშე ცხოვრობენ. ამიტომ ხშირად დიაგნოზი იგვიანებს და პაციენტიც დროულად არ იღებს წამლებს, ან პირიქით, დასაბუთებული დიაგნოზის გარეშე იწყება გულის ქრონიკული უკმარისობის მკურნალობა. გულის უკმარისობის მქონე პაციენტები უმეტესად მიმართავენ ზოგადი

პროფილის ექიმს, რომელიც შემდგომში წყვეტს როგორი დიაგნოსტიკური ალგორითმით უნდა განაგრძოს პაციენტის მართვა. ყველაზე ხშირად გამოიყენება გულის ექოსკოპიური კვლევა, რომელსაც სჭირდება დრო და მაღალი დონის სპეციალისტი, ამიტომ ევროპის კარდიოლოგთა ასოციაციის მიერ რეკომენდებულია გულის ქრონიკული უკმარისობის სკრინინგი, რისთვისაც ანამნეზთან ერთად ვიყენებთ გულმკერდის რენტგენოგრამას, კარდიოგრამას და NT-pro BNP-ის. თუმცა NT-pro BNP-ის ყველა თვისება აქვს იმისთვის, რომ გულის ქრონიკული უკმარისობის სკრინინგისთვის იყოს სოლო ტესტი, რადგან გამოირჩევა მაღალი სენსიტიურობით, საუკეთესო საშუალებაა დაავადების მიმდინარეობის პროგნოზისთვის, ადვილად გამოსაყენებელი და ხარჯეფექტიანია. რამდენიმე კვლევამ დაადასტურა, რომ NT-pro BNP-ის ძალიან მაღალი სენსიტიურობა აქვს, აგრეთვე მაღალია უარყოფის ალბათობა (NPV). NT-pro BNP-ი, მართალია, გამოირჩევა მაღალი სენსიტიურობით(97%), მაგრამ არა აქვს მაღალი სპეციფიკურობა (50%). ამიტომ ისეთ პაციენტთან, რომელთაც პირველად აღმოუცენდათ ჰაერის უკმარისობის ნიშნები, ტესტი იმდენად არ გამოიყენება დიაგნოზის დასასმელად, რამდენადაც გულის უკმარისობის გამოსარიცხად.

### **შეიძლება თუ არა NT-pro BNP-ის ტესტი გამოყენებულ იქნეს ჰაერის მწვავე, ძნელად სადიფერენციაციო უკმარისობის დროს?**

როდესაც პაციენტი სუნთქვის მწვავე უკმარისობით ხვდება სტაციონარში, მხოლოდ ანამნეზის შეკრებითა და ფიზიკალური გამოკვლევებით (როგორცაა აუსკულტაცია, გულმკერდის რენტგენოგრამა) ყოველთვის ვერ ხერხდება ზუსტი დიაგნოზის დასმა. ჰაერის უკმარისობა შეიძლება გამოწვეული იყოს სხვადასხვა პათოლოგიით, როგორცაა გულის მწვავე უკმარისობა, ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება, პნევმონია, პულმონური თრომბოელობია და სხვ. უმეტეს შემთხვევაში ზემოთ აღნიშნული პათოლოგიების მკურნალობა რადიკალურად განსხვავდება, ამიტომ საჭიროა მათი დროული დიაგნოსტიკა და სწორი მკურნალობის დაწყება. ასეთ შემთხვევაში რუტინულად გამოიყენება NT-pro BNP-ის ტესტი. პრაქტიკოსი ექიმები თანხმდებიან, რომ NT-pro BNP-ის ტესტი საუკეთესო საშუალებაა გულის მწვავე უკმარისობის დასადგენად და გამოსარიცხად (to rule in and rule out). ვინაიდან NT-pro BNP-ის ტესტი რაოდენობრივია, მნიშვნელოვანია რა ციფრებს ავიღებთ გულის უკმარისობის გამოსარიცხად და დასადგენად. კვლევებმა გვიჩვენა, რომ გულის უკმარისობის, როგორც ჰაერის უკმარისობის მიზეზის გამოსარიცხად, ნებისმიერ ასაკობრივ ჯგუფში საუკეთესო ციფრია 300პგ/მლ, გულის უკმარისობის დიაგნოზის დასადგენად კი 10000პგ/მლ. მნიშვნელოვანია ასევე NT-pro BNP-ის ტესტის ინტერპრეტაციის დროს პაციენტის ასაკის გათვალისწინება, რადგან NT-pro BNP-ის დონე ასაკის მატებასთან ერთად მატულობს. NT-pro BNP-ის დონე 300 პგ/მლ-დან ასაკით დადგენილ დონემდე იწოდება როგორც რუხი ზონა (gray zone). რუხი ზონა მიუთითებს იმაზე, რომ გულის უკმარისობა არაა გამორიცხული იყოს სიმპტომების გამომწვევი მიზეზი და შესაძლებელია დავიწყოთ მისი მკურნალობა.

### **შეიძლება თუ არა NT-pro BNP-ის გამოყენება რისკის და პროგნოზის**

## შესაფასებლად?

NT-pro BNP-ის ტესტი წარმატებით გამოიყენება გულის მწვავე უკმარისობის მქონე პაციენტებს შორის, როგორც რისკის შეფასების საუკეთესო საშუალება. NT-pro BNP-ის ტესტი სასარგებლოა, როგორც ხანმოკლე, ისე ხანგრძლივი რისკის განსაზღვრისთვის. ბუნებრივად რჩება კითხვა - თუ NT-pro BNP-ის ტესტი საუკეთესო საშუალებაა, როგორც დიაგნოსტიკისთვის, ასევე შემდგომი პროგნოზისთვის, უნდა მოხდეს თუ არა ტესტის შედეგების გამეორება მკურნალობის ეფექტის დასადგენად. პასუხი მარტივია- აუცილებლად უნდა მოხდეს და თუ მაჩვენებელი მინიმუმ 30%-ით არ არის შემცირებული, მიუხედავად კლინიკური გაუმჯობესებისა, მკურნალობის შედეგი ფასდება არასაკმარისად და ასეთ დროს გულის უკმარისობის ხელახლა გამწვავების დიდი საშიშროებაა.

## როგორ გამოვიყენოთ NT-pro BNP-ის კვლევა გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს?

NT-pro BNP-ის განსაზღვრა საუკეთესო საშუალებაა გულის ქრონიკული უკმარისობის დროსაც, როგორც მდგომარეობის, ისე რისკის შესაფასებლად. კვლევებმა დაადასტურეს NT-pro BNP-ის დონის მატების კორელაცია სიკვდილიანობასთან. ერთერთი ასეთი კვლევა იყო Valsartan Heart Failure Trial (Val-Heft) . კვლევაში NT-pro BNP-ისთან ერთად შეისწავლებოდა:

- C-რეაქტიული ცილა (CRP);
- რენინი;
- ალდოსტერონი;
- ენდოთელინი;
- ტროპონინი;
- ნორეპინეფრინი.

კვლევამ ნათლად აჩვენა NT-pro BNP-ის უპირატესობა სხვა ბიომარკერებთან შედარებით.

NT-pro BNP-ი ასევე შეგვიძლია გამოვიყენოთ პროგნოზირების საშუალებად ისეთ პაციენტებთან, რომლებსაც შენახული აქვთ განდევნის ფრაქცია. კვლევებმა აჩვენეს, რომ მიუხედავად ნორმალური განდევნის ფრაქციისა, NT-pro BNP-ის მომატება პირდაპირ კავშირშია ასეთი პაციენტების სიკვდილიანობის ზრდასთან. მნიშვნელოვანია აგრეთვე ის ფაქტიც, რომ NT-pro BNP-ის მატება მხოლოდ კარდიოლოგიური მიზეზით სიკვდილიანობასთან არ არის კორელაციაში. პაციენტებს რომელთაც აქვთ მაღალი NT-pro BNP-ი, აქვთ ასევე მაღალი სიკვდილობა სხვა პათოლოგიური მიზეზებითაც.

კვლევებით დადგინდა, რომ გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს ზღვარი დაბალ და მაღალ რისკებს შორის არის 400პგ/მლ. ანუ <400პგ/მლ ითვლება დაბალი რისკის ჯგუფად, >400პგ/მლ ითვლება მაღალი რისკის ჯგუფად. რისკი საუკეთესოდ ფასდება მაშინ, როდესაც NT-pro BNP-ის ანალიზი კეთდება დინამიკაში, დროის გარკვეული ინტერვალებით.

## კიდევ რა უნდა ვიცოდეთ NT-pro BNP-ის შესახებ?

NT-pro BNP მატულობს:

- ასაკის მატებასთან ერთად;
- თირკმლის უკმარისობის დროს;
- ჰიპოთირეოიდიზმის დროს;
- სარქველოვანი პათოლოგიების დროს.

NT-pro BNP კლებულობს:

- მედიკამენტების მიღების შემდეგ (აგფ ანჰიბიოტორები, არბ, შარდმდენები, სპირონოლაქტონი, ვაზოდილატატორები);
- ჰიპერთირეოიდიზმის დროს;
- სარქლოვანი პათოლოგიის კორექციის შემდეგ;
- სიმსუქნის დროს (უმნიშვნელოდ)

ბეტაბლოკერების მიღების შემდეგ NT-pro BNP რამდენიმე კვირის განმავლობაში მატულობს და შემდგომ კვლავ კლებულობს.