

АО «ДИАКОН»

Представление компании и продукции

NT-proBNP

**N-терминальный участок мозгового
натрийуретического пептида**

**Биомаркер золотого стандарта
для диагностики сердечной недостаточности**

NT-proBNP
The **Gold Standard** Biomarker in Heart Failure

Июнь 2019

Диакон 

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Клинический синдром, являющийся осложнением заболеваний сердца и характеризующийся прогрессирующей систолической и/или диастолической дисфункцией желудочков сердца с формированием неадекватной перфузии тканей и снижением толерантности к физической нагрузке

Хроническая сердечная недостаточность – «состояние, при котором сердце более не может быть адекватным насосом для обеспечения выброса крови, необходимого для поддержания метаболических потребностей организма»

(J.McKenzie, 1913)

ХСН в России

В общей популяции – 2%, среди лиц старше 65 лет – 10%

**В целом, более 8 млн. человек с признаками ХСН,
у 2,4 млн. – терминальная ХСН**

Риск смерти при ХСН повышен в 6 - 7 раз.

Выживаемость в течение 5 лет - менее 50%

Летальность при ХСН IV стадии ФК - 50% в год

Основные причины развития ХСН в РФ:

Артериальная гипертензия - 88 % случаев

Ишемическая болезнь сердца - 59 %,

Хроническая обструктивная болезнь легких - 13 %,

Сахарный диабет - 11,9 %

Острое нарушение мозгового кровообращения - 10,3 %

Основной признак СН – перегрузка миокарда

Диагностика СН / перегрузки миокарда:

- клиника (одышка, слабость, сердцебиение, отеки...)**
- Функциональная диагностика:
ЭКГ, ЭхоКГ...**
- лабораторные тесты**

NT-proBNP – мозговой натрийуретический пептид

Белок: образуется в левом желудочке (ЛЖ) сердца,
– предшественник мозгового натрийуретического пептида (МНП).

В норме синтезируются малые количества proBNP, которые расщепляются и образуют :

- гормон – *мозговой натрийуретический пептид* (МНП или BNP)
- и неактивный фрагмент NT-proBNP.

Функция МНП - регуляции объема циркулирующей крови и той силы, которую должно приложить сердце, чтобы качать эту кровь..

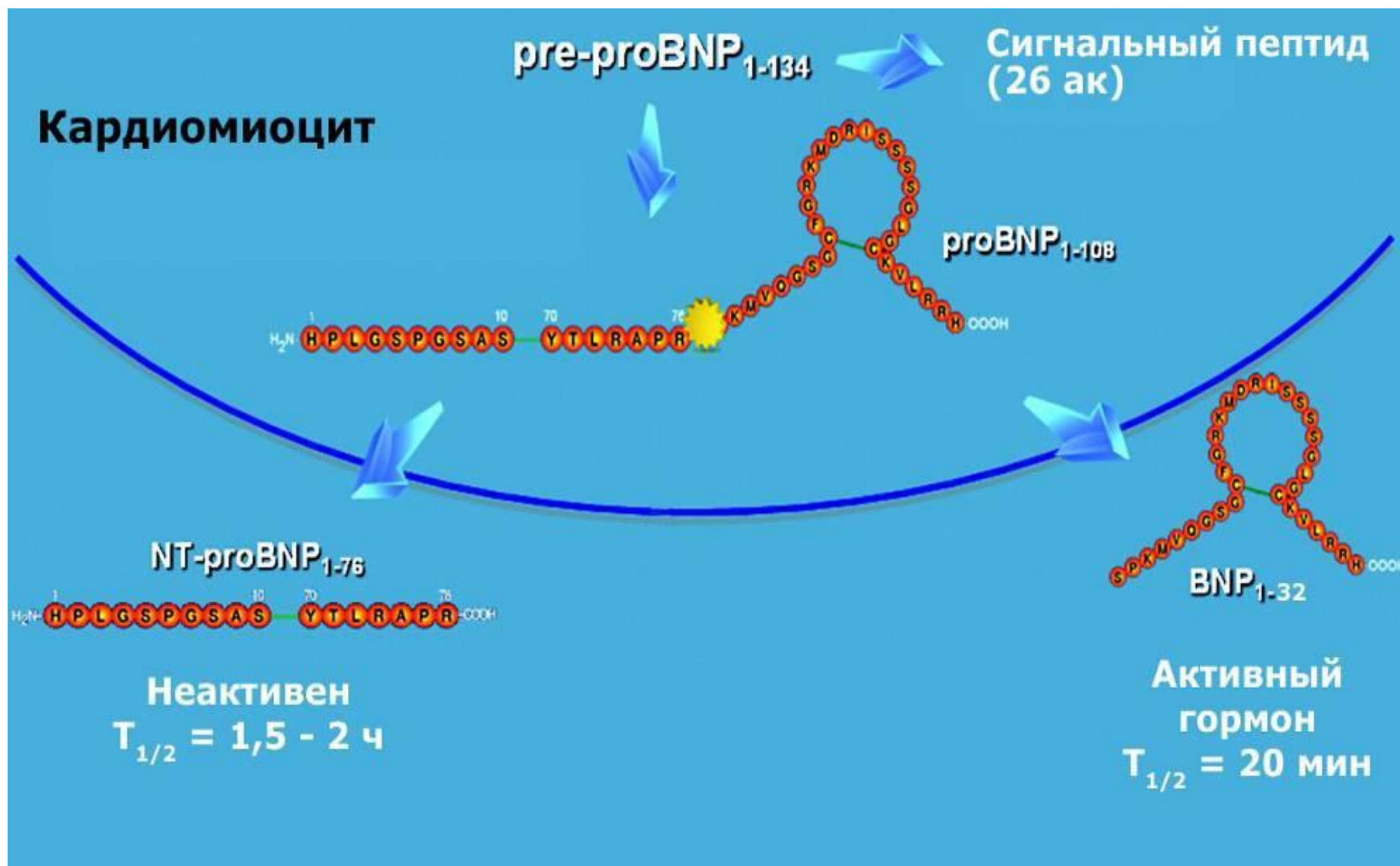
МНП и NT-proBNP в основном образуются в ЛЖ,
– ЛЖ - самая сильная "камера", которая совершает наибольшую работу по "перекачке" крови.

Если в организме задерживается жидкость, то ЛЖ работает с большей нагрузкой и его стенки *растягиваются*.

Из-за этого уровни МНП и NT-proBNP *сильно возрастают*, что ведет к усиленному выведению натрия, с которым уходит излишняя жидкость.

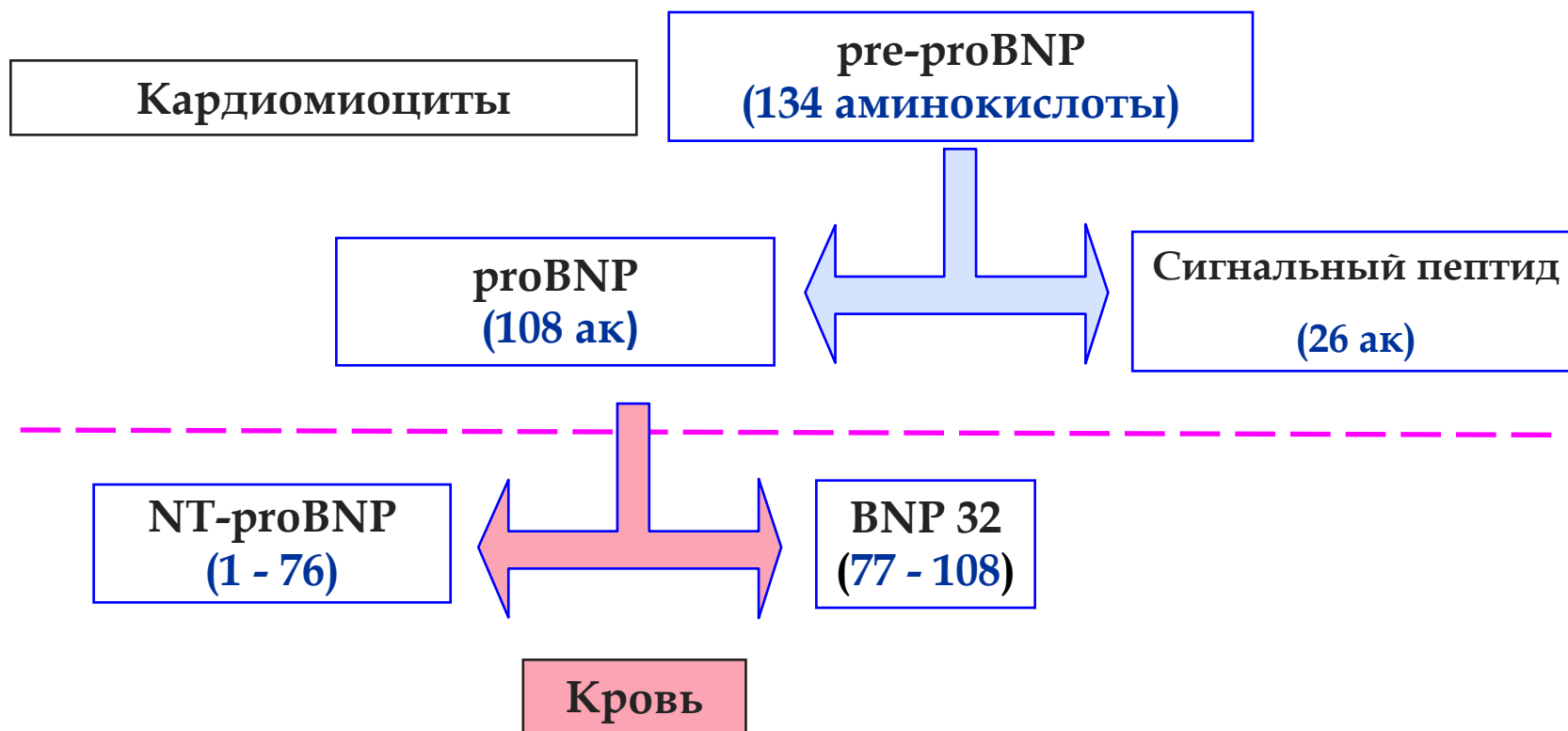
Чаще всего это происходит при *сердечной недостаточности*.

Синтез и секреция МНП (BNP) и NT-proBNP



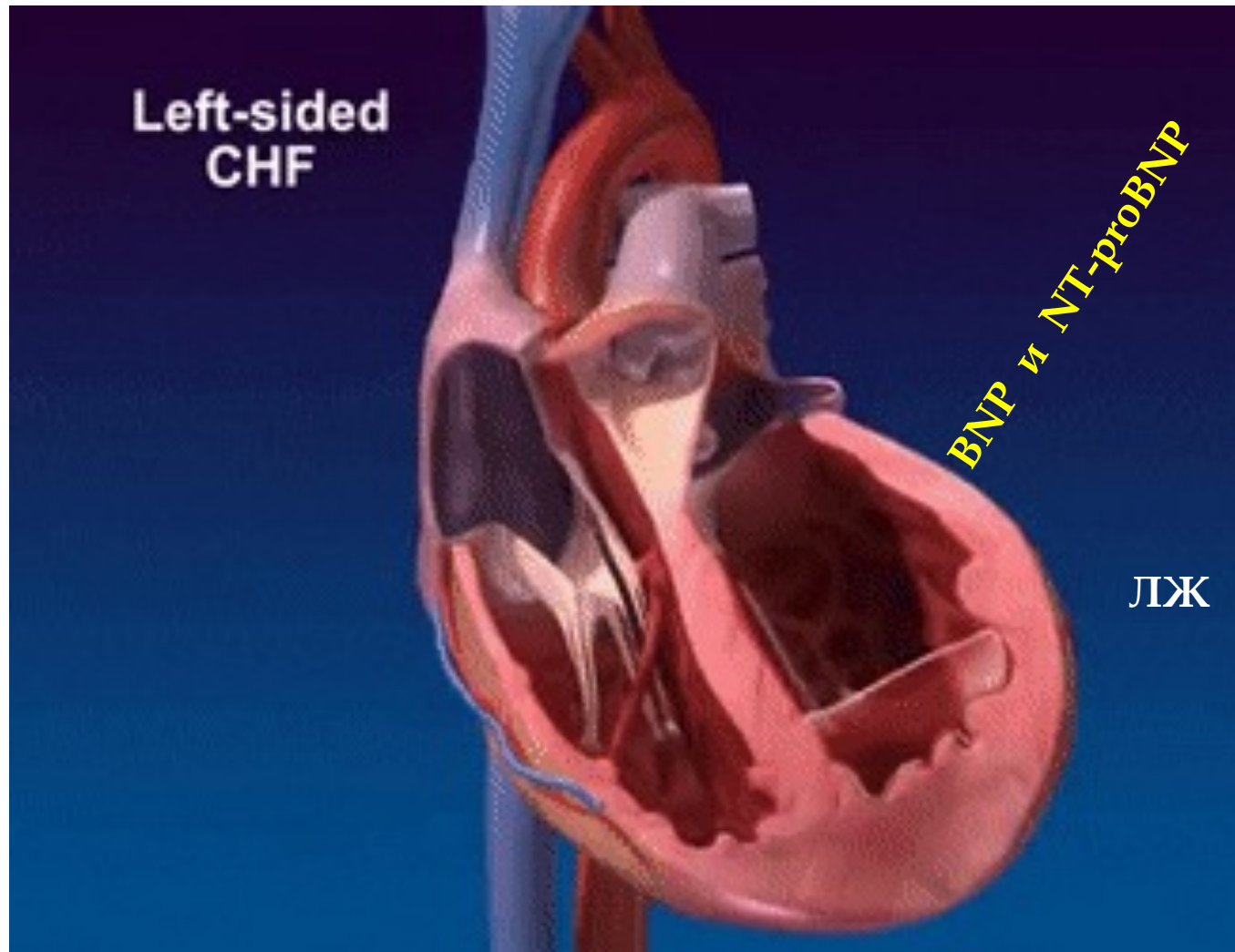
Синтез и секреция BNP

Сигнал из головного мозга

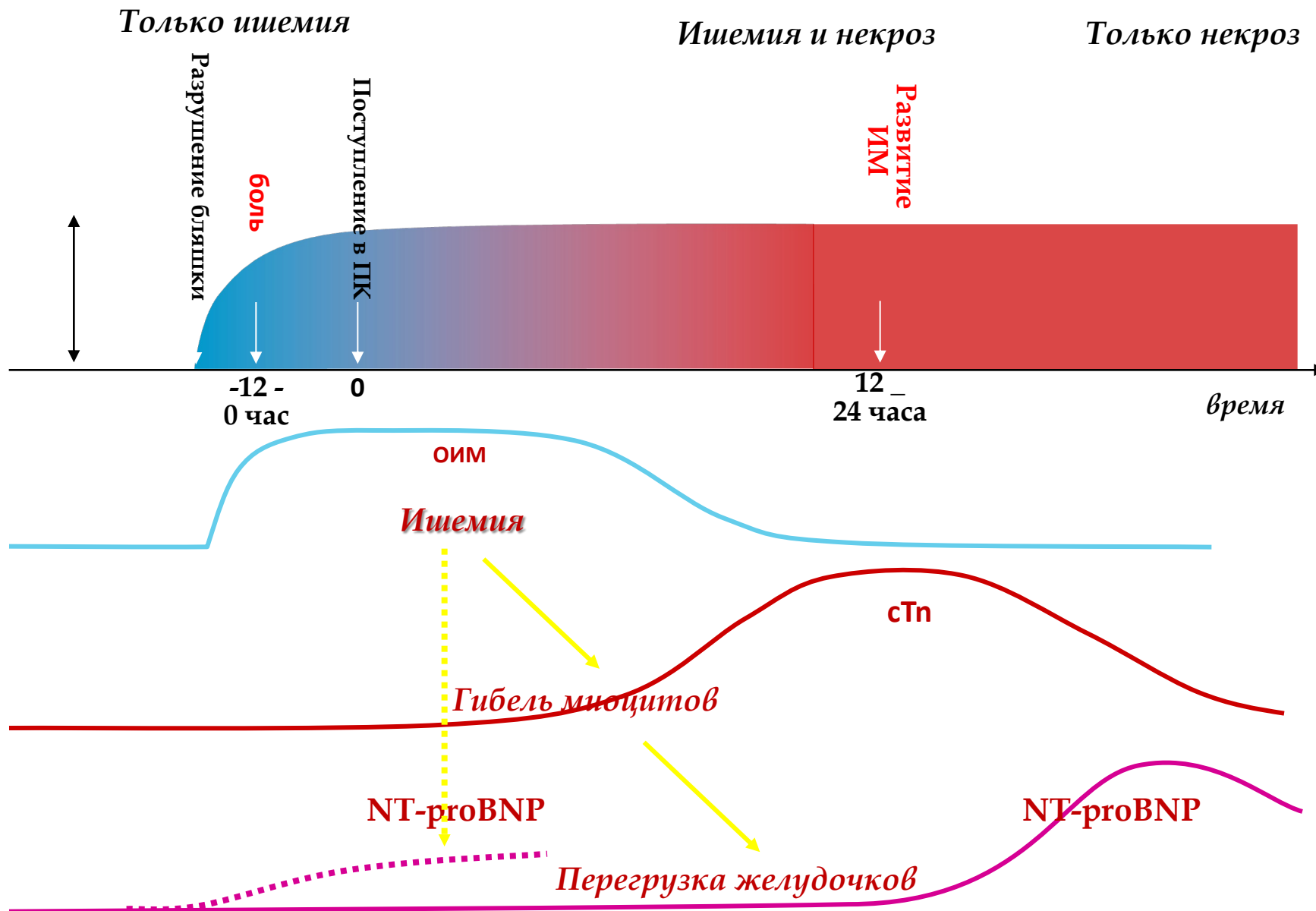


Растяжение миокарда
- напряжение стенки желудочков сердца
Образование BNP и NT-proBNP

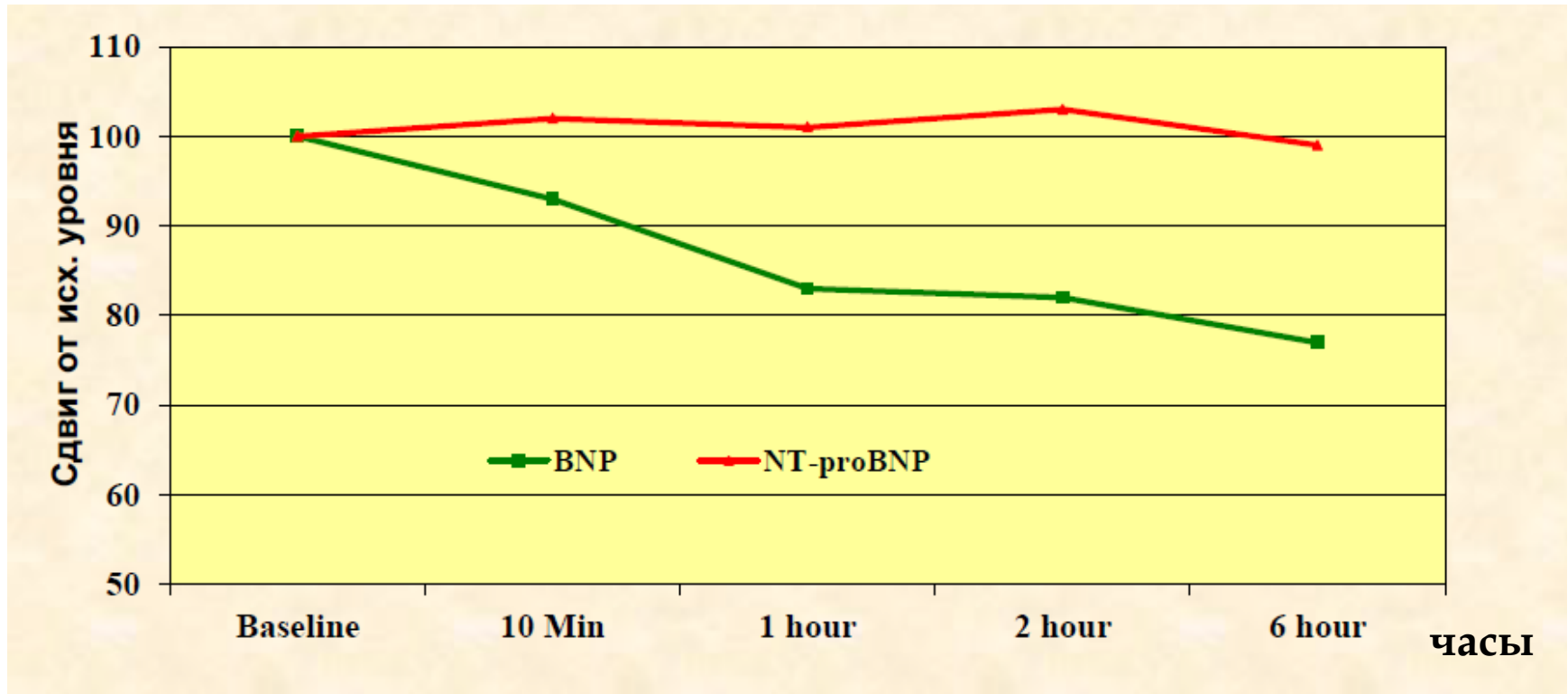
Растяжение ЛЖ -> синтез BNP и NT-proBNP



Развитие ОИМ, параллельный мониторинг Тропонина и NT-proBNP



Почему как маркер NT-proBNP лучше, чем BNP?



В отличие от BNP, NT-proBNP не снижается после исходно высокого уровня

BNP и NT-proBNP: характеристики, важные для диагностики

Свойства	BNP	NT-proBNP
Источник	Распад молекулы pro-BNP	
Строение и активность	Активная молекула (32 АК), имеет гормональные свойства	Фрагмент молекулы (76 АК), гормонально неактивен
Молекулярная масса	~ 4 kDa	~ 8,5 kDa
T _{1/2} в крови	~ 13-20 мин	~ 25-70-120 мин
Выведение из кровотока	- разруш. нейтральной эндопептидазой - клиренс-рецепторы клеток (NPR-C)	пассивно - <u>через почки</u> (60-65%), печень (20-25%), скелетные мышцы (10-15%)
Концентрация в плазме	относительно низкая, быстро изменяется (циркадные ритмы)	в 3-6 раз выше, чем BNP
Изменения уровня с возрастом	↑	↑↑↑
Корреляция с СКФ	- 0,20	- 0,60
Биоматериал, стабильность in vitro	в плазме – до 4 час при комнатной t°	в плазме и сыворотке – до 3 дней при комнатной t°
Зависимость уровня от терапии	зависит	мало зависит

Причины повышения NT-proBNP

ХСН: выше NT-proBNP - выше тяжесть СН

**Острая повышенная нагрузка на ЛЖ
любого происхождения.**

Наличие кардиостимулятора.

Что может влиять на результат?

**Хроническая и острая почечная недостаточность
могут повышать NT-proBNP.**

**Наличие ревматоидного фактора делает
результаты недостоверными.**

**У женщин NT-proBNP выше, чем у мужчин.
С возрастом NT-proBNP повышается .**

Лабораторные исследования, которые необходимо выполнить при наличии признаков СН

NT-pro BNP >2000 пг/мл

Тропонин, желательно высокочувствительный
(для подтверждения/исключения ОИМ)

Гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты

Калий, натрий

Креатинин плазмы («застойная почка»), желательно цистатин С
(СКФ по формуле Cockcroft-Gault),

Глюкоза плазмы

Печеночные ферменты (дисфункция печени - «застойная печень»)

Альбумин

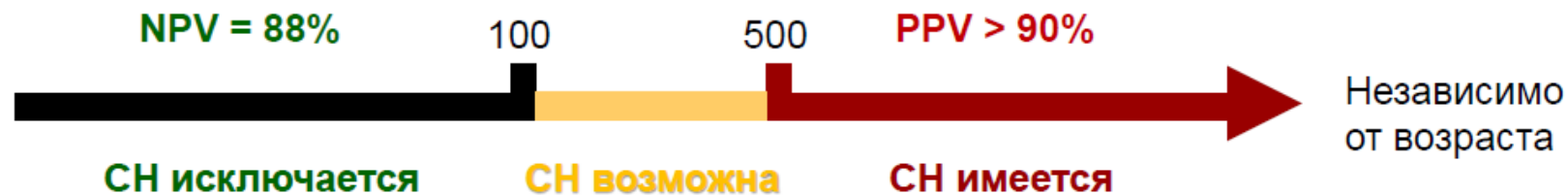
Общий анализ мочи

С-реактивный белок (исключить воспаление миокарда)

ТТГ, Т3, Т4 – (исключить тиреотоксикоз и гипотиреоз)

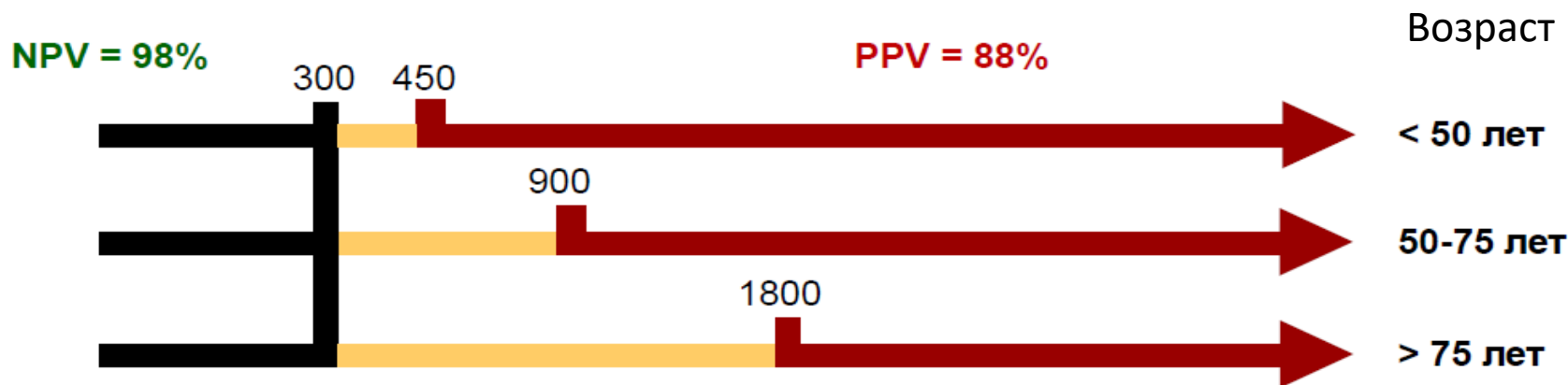
Пограничные уровни BNP и NT-proBNP (пг/мл) для принятия клинического решения по диагнозу

BNP



Mehra et al. Crit Pathways in Cardiol 2005;4:10-20 <

NT-proBNP



Januzzi et al. Eur Heart J 2006; 27:330-7

Интерпретация результатов у пациентов без ОПП / ХБП (СКФ=норма) и без выраженного ожирения (ИМТ<35)

Нижний порог:
при СКФ < 60 мл/мин
– **200 - 225 пг/мл**,
при ожирении
(ИМТ>35)
– **55 пг/мл**



подтвердить СН визуализацией (ЭхоКГ)

Нижний порог:
при СКФ<60 мл/мин
– **1200 нг/л**, при
ожирении (ИМТ>35)
< 300 нг/л



подтвердить СН визуализацией (ЭхоКГ)

Лабораторный анализ NT-proBNP

- - существенно улучшает раннее выявление сердечной недостаточности
- - обеспечивает контроль вентрикулярных дисфункций у больных с подозрением на сердечную недостаточность
- - улучшает прогнозирование сердечной недостаточности и острого коронарного синдрома
- - обеспечивает мониторинг и контроль терапии сердечной недостаточности,
- - приводит к улучшенному и экономичному лечению больных, особенно в возрастной группе пожилого и старческого возраста.

Как измерять?

Иммунохемилюминесцентный анализатор PATHFAST® (LSI Mediience Corporation, Япония)



Точное количественное измерение

NT-proBNP

в цельной крови, сыворотке и плазме,
15 минут

Один анализ – один картридж;
6 каналов для одновременного
измерения в режиме
«произвольный выбор»

Другие измеряемые параметры:

Кардиомаркеры:

Высокочувствительный тропонин I;

высокочувствительный СРБ, КК-МБ,
Миоглобин,

Также: пресепсин, Д-димер, ХГЧ

PAThFAST NT-proBNP – многоцентровое определение качества нового теста *point of care* (по месту оказания помощи)

Clin Chem Lab Med 2010;48(7):1029–1034 © 2010 by Walter de Gruyter • Berlin • New York. DOI 10.1515/CCLM.2010.222

PAThFAST™ NT-proBNP (N-terminal-pro B type natriuretic peptide): a multicenter evaluation of a new point-of-care assay

Martina Zaninotto^{1,*}, Monica Maria Mion¹,
Francesca Di Serio², Marco Caputo³, Cosimo
Ottomano⁴ and Mario Plebani^{1,5}

¹ Department of Laboratory Medicine, University-Hospital,
Padova, Italy

² Department of Clinical Pathology, University-Hospital,
Bari, Italy

³ Clinical Chemistry Laboratory, Bussolengo Hospital,
Verona, Italy

⁴ Clinical Laboratory, Bergamo Hospital, Bergamo, Italy

⁵ Leonardo Foundation, Abano Terme, Padova, Italy

Abstract

Background: The biochemical determination of cardiac natriuretic peptides, primarily brain natriuretic peptide (BNP) and the amino-terminal fragment of its pro-hormone proBNP (NT-proBNP), are reliable tools for diagnosing cardiac disease, establishing prognosis and evaluating the effectiveness

blood, K₂EDTA plasma, lithium-heparin plasma and serum. No significant interference was observed for NT-proBNP in lipemic (tryglicerides up to 28.54 mmol/L), icteric (total and conjugated bilirubin up to 513 and 13 µmol/L, respectively) or hemolyzed (hemoglobin up to 13.50 g/L) samples. The NT-proBNP concentration in a group of 180 healthy donors was significantly influenced by age and gender. In a selected population of patients (n=56) with acute dyspnea admitted to the emergency department, a marked reduction in cardiac natriuretic peptide concentrations was observed in hospitalized patients suffering from heart failure who had a better prognosis compared with those with a poorer prognosis (NT-proBNP mean Δ change, % from –22 to –71 vs. +9 to –11).

Conclusions: The satisfactory analytical and clinical performance of the PAThFAST™ NT-proBNP assay, together with its excellent practicability, suggests that it would be a reliable tool in clinical practice, in the emergency setting for point-of-care testing, as well as in the central laboratory.

Clin Chem Lab Med 2010;48:1029–34.

«Адекватные аналитическая и клиническая точность теста PAThFAST NT-proBNP вместе с его отличной практичностью показывает, что он может быть надежным инструментом в клинической практике отделений неотложной терапии как тест по месту оказания помощи и как тест для центральной лаборатории»

PATHFAST NT-proBNP тест референсные значения

**Амбулаторные пациенты
с симптомами сердечной недостаточности**

**Исключение вентрикулярной дисфункции
NT-proBNP < 125 пг/мл**

**PATHFAST NT-proBNP тест: референсные значения
для определения степени тяжести сердечной недостаточности**

**Функциональная классификация хронической сердечной недостаточности
Нью-йоркской кардиологической ассоциации**



New York Heart Association (NYHA) classification

Класс I

Класс II

Класс III

Класс IV

Отсутствие
симптомов

Незначительные
симптомы

Заметное
ограничение
способности к
умеренной
физической
нагрузке.

Непереносимость
физической
нагрузки.

Пациент может
выполнять
привычные
для себя
действия без
ограничений

Эпизодические отеки.
Незначительное
снижение способности
к физической нагрузке.
Отсутствие симптомов
в состоянии покоя

Нормальное
самочувствие
только в
состоянии покоя

Симптомы
проявляются
и в состоянии
покоя

PAThFAST NT-proBNP тест: референсные значения при СН различной степени тяжести: оценка рисков

Стратификация рисков согласно классификации NYHA

	пг/мл	В целом при СН	Степень тяжести			
			All CHF	NYHA I	NYHA II	NYHA III
Среднее значение	Mean	3350	732	1314	2872	8721
Стандартное отклонение	SD	4737	756	1350	2700	7055
Медиана	Median	1531	595	715	2254	6431
95-ая процентиль	95th	11538	1678	4988	9123	25797

Кат. № PF1061-K

Только для диагностики ин-витро

Тест-система для определения NTproBNP PATHFAST

(PATHFAST™ NTproBNP)

60 определений

Предназначение

Тест-система для определения NTproBNP (PATHFAST NTproBNP) предназначена для ин-витро диагностики на анализаторе PATHFAST и служит для количественного определения концентрации N-терминального-про В-типа натрий-уретического пептида (NT-proBNP) в гепаринизированной или ЭДТА цельной крови и плазме. Результат анализа используется для помощи в диагностике и оценке тяжести застойной сердечной недостаточности (ХСН) и стратификации риска у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

Описание

В-тип натрийуретического пептида (BNP) – маленький пептид (32 аминокислотных остатка), секретируемый сердечными миоцитами для регуляции кровяного давления и баланса жидкости в организме. Его предшественная форма ProBNP синтезируется левым желудочком сердца в виде одноцепочечного пептида из 108 аминокислот. Во время этого процесса ProBNP расщепляется на два фрагмента, которые выделяются в кровь в виде активного BNP, состоящего из 32 аминокислот (77-108) и N-терминального фрагмента из 76 аминокислот (1-76), который обозначается как NT-proBNP. Определение NT-proBNP помогает идентифицировать пациентов с дисфункцией левого желудочка. Изменения концентрации NT-proBNP могут использоваться для оценки эффективности лечения больных с дисфункцией левого желудочка.²⁻⁵

Тест-система для определения NTproBNP является анализом для измерения NT-proBNP в формате хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (CLEIA). Все необходимые для проведения тестирования компоненты упакованы в одном картридже. После загрузки картриджа в диагностический анализатор PATHFAST количественный результат может быть получен через 17 минут.

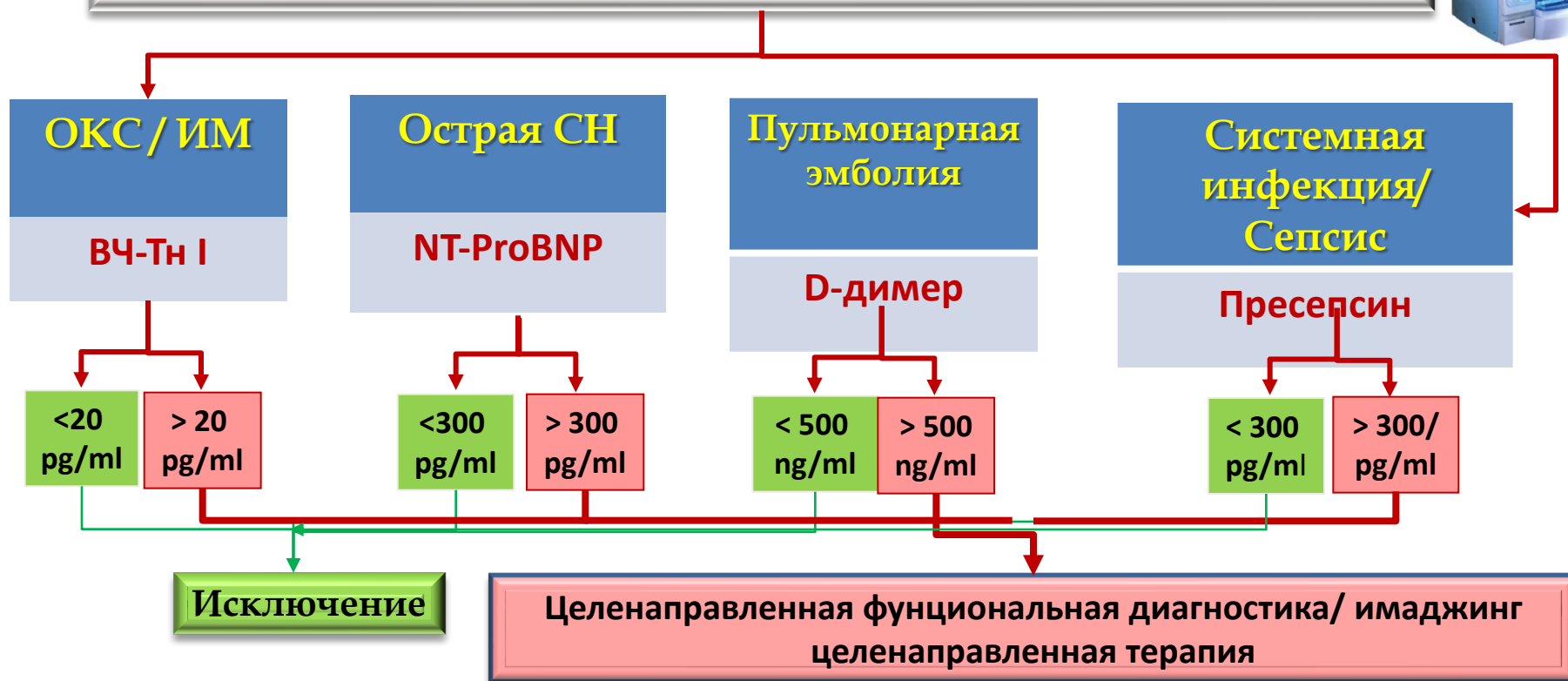
Новый алгоритм экспресс-диагностики при поступлении в отделение неотложной помощи



Признаки ОКС и респираторной дисфункции



Функциональная диагностика, 12 канальная ЭКГ и др. методы
Панель биомаркеров RATHFAST™)





PATNFAST - быстрый маршрут (перевод с английского)

Спасибо за внимание

АО «ДИАКОН» 142290, Московская область,
г. Пущино, ул. Грузовая, 1 а
Тел.: (495) 980-63-39

Телефон горячей линии: 8-800-2006-339
E-mail: sale@diakonlab.ru
www.diakonlab.ru, www.presepsintest.ru