

УДК (612.398.12+613.6):614.84

DOI: 10.33396/1728-0869-2020-2-12-17

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД СЫВОРОТКИ КРОВИ И ПАРАМЕТРЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПОЖАРНЫХ-СПАСАТЕЛЕЙ В НАЧАЛЕ И В КОНЦЕ 24-ЧАСОВОЙ СМЕНЫ

© 2020 г. ^{1,2}Н. Ю. Власенко, ²И. И. Макарова, ³М. А. Власенко

¹ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет», г. Тверь; ²ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет», г. Тверь; ³ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», г. Москва

Цель: исследовать концентрацию N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и параметры центральной гемодинамики у пожарных-спасателей с разным сроком службы. *Методы.* В обследовании участвовали 240 пожарных-спасателей мужского пола Федеральной противопожарной службы МЧС по Тверской области в возрасте от 25 до 47 лет, которые были распределены по трем группам в зависимости от стажа: 1–6, 7–15 и 16–25 лет службы. В начале и в конце 24-часовой рабочей смены измеряли уровень NT-proBNP в сыворотке крови с помощью планшетных тест-систем иммуноферментного анализа. По методике тетраполярной грудной реографии определяли параметры центральной гемодинамики: частоту сердечных сокращений, ударный и минутный объемы крови, ударный и сердечный индексы, рабочий индекс левого желудочка. Межгрупповые различия изучали с помощью дисперсионного анализа с апостериорными сравнениями с поправкой Бонферрони. Различия изучаемых признаков в начале и в конце смены определяли с помощью парного критерия Стьюдента. Связь NT-proBNP и показателей гемодинамики оценивали с помощью коэффициента корреляции Пирсона. *Результаты.* Среднее значение NT-proBNP увеличилось в первой группе в начале смены с $(2,23 \pm 0,11)$ до $(2,95 \pm 0,10)$ ф/моль/мл ($p = 0,037$) в конце, во второй с $(4,11 \pm 0,09)$ до $(5,81 \pm 0,18)$ ф/моль/мл ($p = 0,009$) и в третьей с $(3,41 \pm 0,10)$ до $(4,59 \pm 0,17)$ ф/моль/мл ($p = 0,020$). Коэффициенты корреляции для связи с NT-proBNP изменились для минутного объема кровообращения с $-0,46$ ($-0,65; -0,37$) до $0,73$ ($0,69; 0,77$), ударного индекса с $-0,42$ ($-0,62; -0,22$) до $0,71$ ($0,65; 0,77$), сердечного индекса с $-0,32$ ($-0,55; -0,19$) до $0,82$ ($0,81; 0,83$). *Вывод:* концентрация NT-proBNP у пожарных-спасателей отражает состояние центральной гемодинамики и его изменение до и после экстремальных нагрузок.

Ключевые слова: NT-proBNP, центральная гемодинамика, пожарные-спасатели, экстремальные условия труда

SERUM NATRIURETIC PEPTIDE CONCENTRATION AND PARAMETERS OF CENTRAL HEMODYNAMICS IN FIREFIGHTERS AT THE BEGINNING AND AT THE END OF THE 24-HOURS SHIFT

^{1,2}N. Yu. Vlasenko, ²I. I. Makarova, ³M. A. Vlasenko

¹Tver State Technical University, Tver; ²Tver State Medical University, Tver; ³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Aim: to study associations between concentration of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and indices of central hemodynamics in firefighters at the beginning and at the end of the 24-hours shift. *Methods:* Altogether, 240 firefighters (aged 25-47 years) in the Tver region participated in the study. They were divided into three groups: 1-6, 7-15, 16-25 years of experience. Serum NT-proBNP level was measured using EIA assay. Several central hemodynamic parameters were assessed by tetrapolar thoracic rheography at the beginning and end of the 24-hours shift. Independent-samples ANOVA with Bonferroni post-hoc tests were applied for numeric variables. Before-after comparisons were performed using paired t-tests. Associations between the studied variables were assessed by Pearson's correlation coefficients. *Results:* The average concentration of NT-proBNP increased from 2.23 ± 0.11 at the beginning to 2.95 ± 0.10 f / mol / ml ($p = 0.037$) at the end of the shift in the first group. In the second and in the third groups an increase was from 4.11 ± 0.09 to 5.81 ± 0.18 f / mol / ml ($p = 0.009$) and from 3.41 ± 0.10 to 4.59 ± 0.17 f / mol / ml ($p = 0.020$). The correlation coefficients for the associations between NT-proBNP and volume of blood circulation changed from $r = -0.46$ ($-0.65; -0.37$) to $r = 0.73$ ($0.69; 0.77$), shock index from $r = -0.42$ ($-0.62; -0.22$) to $r = 0.71$ ($0.65; 0.77$) and cardiac index with $r = -0.32$ ($-0.55; -0.19$) to $r = 0.82$ ($0.81; 0.83$). *Conclusion:* NT-proBNP concentration in firefighters reflects the state of central hemodynamics and its change before and after extreme loads.

Keywords: NT-proBNP, central hemodynamics, firefighters, extreme working conditions

Библиографическая ссылка:

Власенко Н. Ю., Макарова И. И., Власенко М. А. Натрийуретический пептид сыворотки крови и параметры центральной гемодинамики у пожарных-спасателей в начале и в конце 24-часовой смены // Экология человека. 2020. № 2. С. 12–17.

For citing:

Vlasenko N. Yu., Makarova I. I., Vlasenko M. A. Serum Natriuretic Peptide Concentration and Parameters of Central Hemodynamics in Firefighters before at the Beginning and at the End of the 24-hours Shift. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2020, 2, pp. 12-17.

Среди современных и перспективных биохимических индикаторов состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) выделяют натрийуретические пептиды. В начале XX века появилась гипотеза об

эндокринной функции сердца, и было обнаружено влияние увеличения объема предсердий на натрийурез [11]. С помощью электронной микроскопии В. Kirsh смог выявить внутриклеточные гранулы

в миоцитах предсердий, идентичные гранулам эндокринных клеток [13]. Позднее было показано, что их содержимым был предсердный натрийуретический пептид (ANP от англ. atrial natriuretic peptide), являющийся активным фактором в отношении диуреза [10]. В 1988 году из мозга свиньи был выделен натрийуретический пептид, похожий на ANP, получивший название мозгового натрийуретического пептида (BNP от англ. brain natriuretic peptide). Исследования обнаружили, что у человека BNP продуцируется в кардиомиоцитах желудочков сердца и имеет общие периферические рецепторы с ANP преимущественно в почках [18]. Затем были выявлены третий и четвертый натрийуретические пептиды, маркированные как CNP, продуцируемый в мозге и эндотелии сосудов, и DNP, секретируемый предсердиями [9]. Их физиологическая роль в настоящее время уточняется. Наибольшую перспективу в отношении диагностики состояния сердца, в частности сердечной недостаточности, имеет исследование в крови концентрации BNP, который непосредственно отражает нагрузку на миокард. При этом ANP синтезируется в предсердиях, поэтому его можно считать «непрямым» маркером [10].

Диагностические тест-системы определяют с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) концентрацию предшественника BNP, proBNP, который под действием специфической протеазы расщепляется на два фрагмента — физиологически активный С-концевой фрагмент (собственно BNP) и N-концевой (или N-терминальный) фрагмент (NT-proBNP), физиологическая активность которого к настоящему моменту не установлена. Все три пептида — BNP, NT-proBNP и proBNP присутствуют в кровотоке [6]. Проведенные исследования показали, что использование неактивного пептида NT-proBNP в качестве биохимического маркера сердечной недостаточности имеет ряд преимуществ по сравнению с BNP [21]. Во-первых, NT-proBNP циркулирует в крови в более высокой концентрации, чем BNP. Во-вторых, он с меньшей скоростью выводится из организма человека (период полувыведения NT-proBNP из организма человека — 120 мин, BNP — около 22 мин) [15]. Пептид NT-goBNP, в отличие от BNP, стабилен и сохраняется в неизменном виде в образце плазмы или сыворотки крови до трех суток при комнатной температуре, что позволяет проводить его количественный анализ надежно и точно [22]. Физиологический механизм действия BNP достаточно изучен за последние 20 лет. Кардиомиоциты начинают интенсивно нарабатывать BNP в ответ на увеличение напряжения стенок желудочков сердца, повышение внутрисердечного объема и давления. Секретируемый в кровь пептид является антагонистом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, повышает натрийурез и диурез, вызывая вазодилатацию и снижая пред- и постнагрузки на сердце, а также артериальное давление [20].

Активность маркера NT-goBNP учитывается в диагностике степени миокардиальной дисфункции в широком диапазоне: от клинически бессимптомных легких форм до декомпенсированной стадии хронической сердечной недостаточности, а также в оценке изменения ее тяжести под воздействием лечения [5, 16].

Особый интерес представляет использование NT-proBNP в качестве маркера функционального состояния у здоровых людей при физических и эмоционально-психических нагрузках. В российских научных публикациях исследования в этой области практически не освещены. За рубежом проведены работы по изучению динамики пептида при интенсивных спортивных нагрузках [12, 17, 18].

Колоссальные физические и психические нагрузки испытывают не только спортсмены, но и представители ряда экстремальных профессий. К их числу относят пожарных-спасателей. При ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций (ЧС) энерготраты возрастают до 5 000—8 400 ккал в сутки [4]. У сотрудников МЧС такие условия службы предъявляют особые требования к состоянию здоровья в целом и ССС организма в частности. Исследование уровня NT-proBNP может служить маркером степени тренированности, адаптации к повышенным нагрузкам и использоваться в скрининг-мониторингах для ранней диагностики и профилактики сердечных заболеваний пожарных-спасателей.

Целью настоящей работы явилось исследование концентрации NT-proBNP и показателей центральной гемодинамики в начале и в конце 24-часовой смены у пожарных-спасателей с разным сроком службы в Федеральной противопожарной службе (ФПС) МЧС по Тверской области.

Методы

Научное исследование выполнено в пожарных частях № 2, 3, 4 ФПС МЧС по Тверской области в 2015 году. В обследовании приняли участие 240 пожарных-спасателей мужского пола в возрасте от 25 до 47 лет со стажем службы от 1 до 25 лет, которые были распределены по трем группам в зависимости от стажа службы.

Первую группу составили 82 пожарных-спасателя со стажем службы от 1 до 6 лет в возрасте 24—33 лет. За это время службы происходит поэтапное (через каждые 2 года) присвоение классов пожарных: третьего, второго и первого. Этот период соответствует адаптации и овладению профессией.

Вторая группа была представлена 70 пожарными-спасателями со стажем службы 7—15 лет в возрасте 31—45 лет. За это время формируется высокий уровень профессионализма, характеризующийся максимальной эффективностью, устойчивостью и надежностью в работе. Присвоенный наивысший класс наставника имеют 23 сотрудника этой группы.

В третью группу входили 88 пожарных-спасателей со стажем службы 16—25 лет в возрасте 37—47 лет.

Для специалистов экстремального профиля в этот период возможно развитие профессионального выгорания, когда могут проявляться дизадаптивные процессы, связанные с истощением ресурсов организма и возрастными изменениями [3].

Режим службы обследуемых составлял цикл из одних рабочих и трех суток отдыха. Обследование проводили в начале и в конце рабочей суточной смены с 8-30 до 9-00 часов.

Для ИФА осуществляли забор капиллярной крови. Лабораторные исследования проводили в клинико-диагностической лаборатории поликлиники ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России (Лицензия ФС-69-01-000780 от 23.04.2015 г.). У пожарных-спасателей измеряли уровень NT-proBNP в сыворотке крови с помощью планшетных тест-систем (производство ЗАО «БиоХимМак», Россия). Образцы сыворотки и конъюгат (овечьи антитела к человеческому NT-proBNP) вносили в лунки планшета, на внутренней поверхности которых были иммобилизованы овечьи поликлональные анти-NT-proBNP антитела. В результате происходило образование связанного с пластиком «сэндвича». Во время инкубации с раствором субстрата тетраметилбензидина происходило окрашивание растворов в лунках. Интенсивность окраски была обратно пропорциональна концентрации NT-proBNP в исследуемом образце и определялась спектрофотометрически при длине волны 450–490 нм с использованием калибровочных графиков. Контрольными служат значения, рекомендуемые производителем как референсные и описываемые в исследованиях разработчиков аналогичных тест-систем [1, 7].

Для исследования центральной гемодинамики (ЦГД) был использован реоанализатор «Кредо» (фирма «ДНК и К», Тверь, Россия). Запись тетраполярной грудной реографии (ТГР) осуществляли с помощью четырех ленточных циркулярных электродов в положении лежа по Kubichek [14]. Оценивали показатели, напрямую отражающие работу левого желудочка: частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин); ударный объем крови (УО, мл); минутный объем кровообращения (МОК, л/мин); ударный индекс (УИ, мл/м²); сердечный индекс (СИ, л/мин/м²); рабочий индекс левого желудочка (РИЛЖ, кг*м/м²). Для автоматического расчета показателей вводили в программу индивидуальные значения систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД, мм рт. ст.), определяемые с помощью механического тонометра «CS Medica CS 107» по методу Н. С. Короткова.

При математической обработке данных с помощью программы «Statistica 10» был использован дескриптивный анализ. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm m$, где M – среднее выборочное, m – стандартная ошибка среднего. Для проверки распределения вариационных рядов на нормальность использовали критерий Шапиро – Уилка. Анализ межгрупповых

различий изучали с помощью дисперсионного анализа для независимых выборок (one-way ANOVA). При обнаружении значимых различий проводили попарные апостериорные сравнения с помощью поправки Бонферрони. Сравнения средних значений изучаемых признаков в начале и в конце смены проводили с помощью парного критерия Стьюдента. Для оценки связи между признаками рассчитывали коэффициенты корреляции Пирсона с 95 % доверительными интервалами. За критический уровень значимости различий принято значение 0,05.

Результаты

Концентрация NT-proBNP в целой выборке в начале смены составила $(3,25 \pm 0,25)$ ф/моль/мл. Оценка индивидуальных значений выявила соответствие диапазону нормативных параметров практически у всех пожарных-спасателей, при этом у 41 обследованного лица (17,1 %) обнаружены показатели в градации «выше среднего» в рамках диапазона нормы. Дисперсионный анализ выявил значимые межгрупповые различия ($F = 5,62$; $p = 0,014$), что позволило попарно сравнить группы.

Концентрация NT-proBNP в начале смены составила $(2,23 \pm 0,11)$, $(4,11 \pm 0,09)$ и $(3,41 \pm 0,10)$ ф/моль/мл в первой, второй и третьей группах соответственно. Статистически значимые различия после поправки на инфляцию ошибки первого типа были обнаружены только между первой и второй группами ($p = 0,016$). В конце 24-часовой смены концентрация NT-proBNP в вышеперечисленных группах составила $(2,95 \pm 0,10)$, $(5,81 \pm 0,18)$ и $(4,59 \pm 0,17)$ ф/моль/мл. Статистически значимые различия с учетом поправки Бонферрони были обнаружены только между первой и второй группами ($p = 0,014$).

Внутригрупповое увеличение среднего значения концентрации NT-proBNP в конце рабочей смены было значимым и составило $(32,17 \pm 1,61)$ % ($p = 0,037$), $(41,39 \pm 2,29)$ % ($p = 0,009$) и $(52,78 \pm 2,62)$ % ($p = 0,020$) в первой, второй и третьей группах по сравнению с показателями в начале смены соответственно.

Анализ индивидуальных изменений выявил увеличение концентрации NT-proBNP у 75,1, 84,3 и 73,9 % и снижение у 24,9, 15,7 и 26,1 % обследуемых в первой, второй и третьей группах. Различия между группами не достигали статистической значимости.

С целью уточнения возможных взаимосвязей уровня натрийуретического пептида с возрастом пожарных-спасателей был проведен корреляционный анализ, который исключил его влияние ($r = 0,19$; $p = 0,175$).

Дисперсионный анализ не обнаружил значимых межгрупповых различий параметров ЦГД в начале смены ($F = 2,47$; $p = 0,231$). Средние групповые значения трех групп пожарных-спасателей представлены в табл. 1. Обнаружено, что значения УО, МОК, СИ первой группы и МОК третьей превысили границы нормативных параметров.

Таблица 1

Средние значения показателей центральной гемодинамики у пожарных-спасателей в начале 24-часовой рабочей смены ($M \pm m$)

Показатель	Стаж 1–6 лет (n = 82)	Стаж 7–15 лет (n = 70)	Стаж 16–25 лет (n = 88)	Нормативные значения
ЧСС, уд/мин	64,7±2,3	73,9±2,0	65,1±1,2	60–90
УО, мл	128,4±4,1	92,3±3,7	105,3±3,8	65–100
МОК, л/мин	8,7±0,4	6,7±0,3	7,1±0,3	4,50–6,50
УИ, мл/м ²	60,2±3,4	46,3±3,7	51,2±3,5	30–65
СИ, л/мин/м ²	4,1±0,3	3,4±0,1	3,5±0,2	1,9–3,6
РИЛЖ, кг*м/м ²	5,4±0,5	4,9±0,3	5,3±0,6	2,60–6,33

Примечания для табл. 1 и 2: М – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего арифметического; жирным выделены $M \pm m$, выходящие за пределы нормативных значений.

В конце смены в первой группе увеличилась ЧСС, а большинство объемно-временных характеристик: УО, УИ, СИ снизились без статистически значимых различий. Во второй и третьей УО и МОК оказались выше нормы ($F = 2,09$; $p = 0,287$) (табл. 2).

Таблица 2

Средние значения показателей центральной гемодинамики у пожарных-спасателей в конце 24-часовой рабочей смены ($M \pm m$)

Показатель	Стаж 1–6 лет (n = 82)	Стаж 7–15 лет (n = 70)	Стаж 16–25 лет (n = 88)	Нормативные значения
ЧСС, уд/мин	71,8±2,0	66,6±2,0	67,5±1,2	60–90
УО, мл	102,3±4,1	107,4±3,7	113,5±3,8	65–100
МОК, л/мин	7,4±0,4	7,1±0,3	7,8±0,3	4,50–6,50
УИ, мл/м ²	45,3±3,4	51,4±3,7	53,5±3,5	30–65
СИ, л/мин/м ²	3,7±0,3	3,4±0,1	3,7±0,2	1,9–3,6
РИЛЖ, кг*м/м ²	4,5±0,5	4,9±0,3	5,2±0,6	2,60–6,33

В начале и в конце смены между концентрацией NT-проBNP и всеми показателями ЦГД обнаружены связи (табл. 3).

Таблица 3

Коэффициенты корреляции Пирсона (r) и 95 % доверительные интервалы (ДИ) между NT-проBNP и параметрами центральной гемодинамики у пожарных-спасателей в начале и в конце 24-часовой смены

Показатель гемодинамики	В начале смены, r (95 % ДИ)	В конце смены, r (95 % ДИ)
ЧСС, уд/мин	-0,23 (-0,45; -0,01)	-0,43 (-0,63; -0,23)
УО, мл	0,38 (0,17; 0,59)	0,65 (0,56; 0,74)
МОК, л/мин	-0,46 (-0,65; -0,37)	0,73 (0,69; 0,77)
УИ, мл/м ²	-0,42 (-0,62; -0,22)	0,71 (0,65; 0,77)
СИ, л/мин/м ²	-0,32 (-0,55; -0,19)	0,82 (0,81; 0,83)
РИЛЖ, кг*м/м ²	-0,42 (-0,62; -0,22)	0,49 (0,32; 0,66)

При этом в конце смены у корреляций с УО, МОК, УИ, СИ выявлено статистически значимое увеличение силы связи, а у трех последних параметров смена ее направления.

Обсуждение результатов

В соответствии с целью работы было обнаружено, что индивидуальные показатели уровня NT-проBNP соответствовали диапазону нормативных значений у большинства пожарных-спасателей, при этом у ряда обследованных лиц выявлены параметры в градации «выше среднего» по шкале без превышения нормы. Во второй группе средний показатель значительно превышал аналогичные в других группах. 24-часовая рабочая смена оказала влияние на рост продукции пептида у подавляющего большинства пожарных-спасателей во всех трех группах, но более выражено во второй. У одного из них значения превысили нормативные.

Анализ исследований в области физиологии спорта по данным Scharhag J. и др. показал, что у бегунов на дистанции 100 км после тренировки значительно увеличивается уровень NT-проBNP в 2,5 раза (с 88 до 220 нг/л) [12]. В исследовании Vanfi G. и др. обнаружено, что у спортсменов, тренирующихся в горных условиях, до забега на марафонской дистанции концентрация NT-проBNP значительно ниже, чем в контрольной группе. Предположительно это связано с эффектом тренированного сердца. После забега уровень пептида увеличивается у всех испытуемых, но в разной мере. Авторы предполагают, что степень его изменений после спортивных стрессовых нагрузок может служить индикатором напряжения резервов организма и расчета оптимальности тренировочных нагрузок [17]. В исследованиях профессиональных игроков регби и футболистов эта группа ученых также обнаружила, что повышение уровня натрий-уретического пептида происходит не только после длительных нагрузок на выносливость, но и коротких напряженных упражнений [18].

Рост уровня NT-проBNP в плазме у спортсменов после физических нагрузок рассматривается как показатель метаболической и морфологической адаптации сердца к физическим нагрузкам, а не как фактор риска развития сердечной патологии [2].

Таким образом, обнаруженные особенности продукции NT-проBNP у обследованных лиц под влиянием суточной профессиональной физической и психической нагрузки согласуются с результатами отечественных и зарубежных исследований спортсменов и отражают возрастающую нагрузку на ССС.

Данные ТГР в начале рабочей смены показали более высокие объемные показатели УО и СИ и временные значения гемодинамики МОК и УИ в первой группе в сравнении с другими группами и нормативными параметрами. Полученный результат можно расценивать как неадекватное увеличение объемов выброса крови из сердца и минутного кровообращения по отношению к потребностям организма. При этом параметры РИЛЖ были в пределах нормы, что свидетельствовало об отсутствии перегрузок левого желудочка миокарда и служило благоприятным прогностическим признаком. Суточная рабочая нагрузка оказала неоднозначное влияние на изменение показателя

телей ЦГД. В первой группе обнаружена тенденция к установлению баланса гемодинамических параметров, что могло свидетельствовать об определенном потенциале адаптационных настроек. Во второй и третьей группах выявлены признаки дисбаланса центральной гемодинамики, вызванного, по всей вероятности, усталостью и перенапряжением, которые начинают развиваться, как выяснилось, уже на втором этапе срока службы.

Таким образом, эндокринные и гемодинамические изменения у пожарных-спасателей трех групп с разным стажем работы имели определенные особенности. Наиболее выраженные из них обнаружены во второй группе (группа со сформированным уровнем профессионализма). Вероятно, это обусловлено максимальными профессиональными нагрузками, которые берут на себя ее представители с учетом мастерства и оптимального возраста.

В начале и в конце смены между концентрацией NT-проBNP и всеми показателями ЦГД обнаружены связи. При этом в конце смены у корреляций с УО, МОК, УИ, СИ выявлено статистически значимое увеличение силы связи, а у трех последних параметров смена ее направления.

Ряд клинических исследований подтверждает прямые связи между уровнем NT-проBNP и параметрами ЦГД в ответ на операционное воздействие, рассматриваемое как физиологический стресс [8]. Результаты исследования позволяют предположить формирование целостной эндокринно-гемодинамической системы, регулирующей работу ССС в условиях суточной напряженной нагрузки.

Концентрация NT-проBNP у пожарных-спасателей значимо увеличивается в конце 24-часовой рабочей смены и связана с показателями центральной гемодинамики, причем характер связей в начале и в конце смены различаются как по силе, так и по направлению для большинства показателей. Дальнейшие исследования помогут определить применимость NT-проBNP в качестве биомаркера гемодинамики у лиц, работающих в экстремальных условиях.

Авторство

Власенко Н. Ю. участвовала в наборе первичного материала, анализе и интерпретации результатов, подготовила первый вариант статьи, провела литературный анализ (35 % участия); Макарова И. И. внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, отредактировала и окончательно утвердила присланную в редакцию рукопись (30 % участия); Власенко М. А. участвовала в наборе первичного материала, составляла электронную базу исследования, проводила статистический анализ материала (35 % участия)

Власенко Наталья Юрьевна – SPIN 7449-8646; ORCID 0000-0001-5669-1718

Макарова Ирина Илларионовна – SPIN 1932-9815; ORCID 0000-0002-0297-3389

Власенко Мария Александровна – SPIN 2408-8078; ORCID 0000-0001-6314-0834

Список литературы

1. Инструкция по применению иммуноферментного набора для количественного определения BNP-фрагмента в биологических жидкостях. BNPFRAГМЕНTEIA. Biomedica Gruppe пер. с англ. ЗАО «БиохимМак». М., 2007. 13 с.
2. Бурякина Т. А. Клинико-диагностические особенности кардиологического обследования спортсменов // Трудный пациент. 2011. Т. 9, № 2–3. С. 34–41.
3. Климов Е. А. Пути в профессионализм. М.: Московский психолого-социальный институт; Флинта, 2003. 320 с.
4. Михайлова Л. А. Гигиенические и физиологические аспекты деятельности специалистов экстремальных профессий // Фундаментальные исследования. 2014. № 10-8. С. 1626–1631.
5. Сунцова В. А. Хроническая сердечная недостаточность у пожилых больных хронической обструктивной болезнью легких: дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2018. 96 с.
6. Тамм Н. Н. Биохимические и иммунохимические свойства натрийуретического пептида В-типа и его предшественника: дис. ... канд. биол. наук. Москва, 2010. 155 с.
7. Федоров А. Н., Родина А. В., Юркова М. С., Тубашева И. А., Северин С. Е. Разработка оригинальной тест-системы определения натрийуретического пептида в сыворотке крови для оценки состояния сердечно-сосудистой системы и уровня адаптации спортсмена к физическим нагрузкам // Материалы I Всероссийского конгресса «Медицина для спорта», Москва, 19–20 сентября, 2011. С. 463–466.
8. Шайда О. А., Тимченко Е. В., Кобеляцкий Ю. Ю. Мозговой натрийуретический пептид как предиктор кардиальных осложнений при абдоминальных хирургических вмешательствах // Медицина неотложных состояний. 2012. № 4 (43). С. 98–102.
9. Bentzen H., Pedersen R. S., Pedersen H. B. et al. Abnormal rhythmic oscillations of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in heart failure // Clin. Sci. (Lond). 2003 Mar. 104 (3). P. 303–12.
10. De Bold A. J. Atrial Natriuretic Factor: A Hormone produced by the Heart // Science. 1985. Vol. 230. P. 767–70.
11. Henry J. P., Pearce J. W. The possible role of cardiac atrial stretch receptors in the induction of changes in urine flow // J. Physiol. 1956. Vol. 131. P. 572–585.
12. Independent elevations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac troponins in endurance athletes after prolonged strenuous exercise / Scharhag J., Herrmann M., Urhausen A., Haschke M., Herrmann W., Kindermann W. // Am Heart J. 2005 Dec. 150 (6). P. 1128–1134.
13. Kirsh B. Electronmicroscopy of the atrium of the Guinea pig heart // Exp. Med. Surg. 1956. Vol. 14. P. 99–112.
14. Kubicek W. Development and evaluation of an impedance cardio output system // Aerospace Med. 1994. Vol. 37. P. 1208–1212.
15. McCullough P. A., Sandberg K. R. // Rev. Cardiovasc. Med. 2003. Vol. 4 (suppl. 4). P. 13–19.
16. Mueller T., Gegenhuber A., Poelz W., et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease // Clin. Chim. Acta. 2004 Mar. 341 (1–2). P. 41–48.
17. NT-proBNP concentrations in mountain marathoners / Banfi G., Lippi G., Susta D., Barassi A., D'Eril G.M., Dogliotti G., Corsi M.M. // J. Strength Cond. Res. 2010 May. 24 (5). P. 1369–1372.
18. N-terminal proB-type natriuretic peptide (NT-proBNP) concentrations in elite rugby players at rest and after active

and passive recovery following strenuous training sessions / Banfi G., D'Eril G. M., Barassi A., Lippi G. // *Clin. Chem. Lab. Med.* 2008. Vol. 46 (2). P. 247–249.

19. Potter L. R., Abbey-Hosch S., Dickey D. M. Natriuretic Peptides, Their Receptors, and Cyclic Guanosine Monophosphate - Dependent Signaling Functions // *Endocrine Reviews*. 2006. Vol. 27. P. 47–72.

20. Sagnella G. A. Measurement and importance of plasma brain natriuretic peptide and related peptides // *Ann. Clin. Biochem.* 2001. Vol. 38. P. 83–93.

21. Seino Y., Ogawa A., Yamashita T. et al. // *Eur. J. Heart Fail.* 2004. Vol. 6. P. 295–300.

22. Yeo K. T., Wu A. H., Apple F. S. et al. // *Clin. Chim. Acta.* 2003. Vol. 338 (1–2). P. 107–115.

References

1. *Instruktsiya po primeneniyu immunofermentnogo nabora dlya kolichestvennogo opredeleniya BNP-fragmenta v biologicheskikh zhidkostyakh* [CEA541Hu 96 Tests Enzyme-linked Immunosorbent Assay Kit For Brain Natriuretic Peptide (BNP) Organism Species: Homo sapiens (Human) Instruction manual]. Biomedica Gruppe ZAO «BioKhimMak» [CJSC biochemmack]. Moscow, 2007. 13 p.

2. Buryakina T. A. Clinical and diagnostic features of the cardiological examination of athletes. *Trudnyi patsient*. [Difficult patient]. 2011, 9 (2-3), pp. 34-41. [In Russian]

3. Klimov E. A. *Puti v professionalism* [Ways to professionalism]. Moscow, Moscow Psychological and Social Institute, Flinta, 2003, 320 p.

4. Mikhailova L. A. Hygienic and physiological aspects of the activities of specialists of extreme professions. *Fundamental'nye issledovaniya* [Basic research]. 2014, 10-8, pp. 1626-1631. [In Russian]

5. Suntsova V. A. *Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' u pozhilykh bol'nykh khronicheskoi obstruktsionnoi bolezn'yu legkikh (kand. dis.)* [Chronic heart failure in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cand. Diss.]. Saint Petersburg, 2018, 96 p.

6. Tamm N. N. *Biokhimicheskie i immunokhimicheskie svoystva natriureticheskogo peptida V-tipa i ego predshestvennika (dok. dis.)* [Biochemical and immunochemical properties of the B-type natriuretic peptide and its predecessor. Doc. Diss.]. Moscow, 2010, 155 p.

7. Fedorov A. N., Rodina A. V., Yurkova M. S., Tubasheva I. A., Severin S. E. Razrabotka original'noi test-sistemy opredeleniya natriureticheskogo peptida v syvorotke krovi dlya otsenki sostoyaniya serdechno-sosudistoi sistemy i urovnya adaptatsii sportsmena k fizicheskim nagruzkam [Development of an original test system for determining the natriuretic peptide in serum to assess the state of the cardiovascular system and the level of adaptation of an athlete to physical stress]. *Materialy I Vserossiiskogo kongressa «Meditsina dlya sporta», Moskva, 19-20 sentyabrya, 2011* [Proceedings of 4 Interregional Congress “Medicine for sports”, Moscow, 19-20 September 2011]. Moscow, 2011, pp. 463-466.

8. Shaida O. A., Timchenko E. V., Kobelyatskii Yu. Yu. Brain natriuretic peptide as a predictor of cardiac complications

in abdominal surgical procedures. *Meditsina neotlozhnykh sostoyanii* [Emergency Medicine]. 2012, 4 (43), pp. 98-102. [In Russian]

9. Bentzen H., Pedersen R.S., Pedersen H.B. et al. Abnormal rhythmic oscillations of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in heart failure. *Clin Sci (Lond)*. 2003 Mar., 104 (3), pp. 303-12.

10. De Bold A. J. Atrial Natriuretic Factor: A Hormone produced by the Heart. *Science*. 1985, 230, pp. 767-70.

11. Henry J. P., Pearce J. W. The possible role of cardiac atrial stretch receptors in the induction of changes in urine flow. *J. Physiol.* 1956, 131, pp. 572-585.

12. Independent elevations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac troponins in endurance athletes after prolonged strenuous exercise. Scharhag J., Herrmann M., Urhausen A., Haschke M., Herrmann W., Kindermann W. *Am Heart J.* 2005 Dec., 150 (6), pp. 1128-34.

13. Kirsh B. Electronmicroscopy of the atrium of the Guinea pig heart. *Exp. Med. Surg.* 1956, 14, pp. 99-112.

14. Kubichek W. Development and evaluation of an impedance cardio output system. *Aerospace Med.* 1994, 37, pp. 1208-1212.

15. McCullough P. A., Sandberg K. R. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2003, 4 (4), pp. 13-19.

16. Mueller T., Gegenhuber A., Poelz W. et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. *Clin. Chim. Acta.* 2004 Mar., 341 (1-2), pp. 41-8.

17. NT-proBNP concentrations in mountain marathoners. NT-proBNP concentrations in mountain marathoners. Banfi G., Lippi G., Susta D., Barassi A., D'Eril G. M., Dogliotti G., Corsi M. M. *J. Strength Cond. Res.* 2010 May, 24 (5), pp. 1369-72.

18. N-terminal proB-type natriuretic peptide (NT-proBNP) concentrations in elite rugby players at rest and after active and passive recovery following strenuous training sessions. Banfi G., D'Eril G.M., Barassi A., Lippi G. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2008, 46 (2), pp. 247-249.

19. Potter L. R., Abbey-Hosch S., Dickey D. M. Natriuretic Peptides, Their Receptors, and Cyclic Guanosine Monophosphate - Dependent Signaling Functions. *Endocrine Reviews*. 2006, 27, pp. 47-72.

20. Sagnella G. A. Measurement and importance of plasma brain natriuretic peptide and related peptides. *Ann. Clin. Biochem.* 2001, 38, pp. 83-93.

21. Seino Y., Ogawa A., Yamashita T. et al. *Eur. J. Heart Fail.* 2004, 6, pp. 295-300.

22. Yeo K. T., Wu A. H., Apple F. S. et al. *Clin. Chim. Acta.* 2003, 338 (1-2), pp. 107-115.

Контактная информация:

Макарова Ирина Илларионовна — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой физиологии с курсом теории и практики сестринского дела ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

E-mail: iim777@yandex.ru