

# Влияние физической нагрузки на мозговой натрийуретический пептид при различных состояниях сердечно-сосудистой системы: обзор предметного поля

А. В. Мештель, А. Б. Мирошников, А. В. Смоленский

ФГБОУ ВО «Российский университет спорта “ГЦОЛИФК”», Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

В данном обзоре предметного поля рассматриваются мозговой натрийуретический пептид и его предшественник – N-концевой про-мозговой натрийуретический пептид – как маркер для оценки эффективности реабилитационных программ, включающих физические нагрузки, при таких заболеваниях, как артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца и др. Кроме того, рассматривается реакция данного пептида на физическую нагрузку у здоровых людей.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** мозговой натрийуретический пептид, кардиореабилитация, ишемическая болезнь сердца, физическая реабилитация, хроническая сердечная недостаточность.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы декларируют отсутствие каких-либо потенциальных или явных конфликтов интересов.

## The effect of physical activity on the brain natriuretic peptide in various conditions of the cardiovascular system: a review of the subject field

A. V. Meshtel, A. B. Miroshnikov, A. V. Smolensky

Russian University of Sports “GTSOLIFK”, Moscow, Russia

## SUMMARY

In this review of the subject field, the brain natriuretic peptide and its predecessor, the N-terminal pro-brain natriuretic peptide, are considered as a marker for evaluating the effectiveness of rehabilitation programs, including physical activity, in diseases such as arterial hypertension, chronic heart failure, coronary heart disease and other diseases. In addition, the reaction of this peptide to physical activity in healthy people is considered.

**KEYWORDS:** brain natriuretic peptide, cardiorehabilitation, coronary heart disease, physical rehabilitation, chronic heart failure.

**CONFLICT OF INTERESTS.** The authors declare no potential or apparent conflicts of interest.

## Введение

По оценкам ВОЗ, около 3/4 смертей от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) можно предотвратить с помощью мер профилактики и контроля факторов риска (ФР), связанных с изменением образа жизни [1]. Сердечные натрийуретические пептиды, включая мозговой натрийуретический пептид (англ. Brain Natriuretic Peptide – BNP) и его предшественника – N-концевого про-мозгового натрийуретического пептида (N-Terminal proBrain Natriuretic Peptide, NTproBNP), играют важную роль в регуляции сердечной функции [2, 3]. BNP обладает сосудорасширяющим и мочегонным действием, приводя к снижению объема циркулирующей крови, артериального давления, центрального венозного давления и сердечного выброса [4].

BNP плазмы и NTproBNP стали полезными биомаркерами для диагностики и прогнозирования различных заболеваний, однако при кардиореабилитации встает вопрос об использовании BNP плазмы и NTproBNP в качестве средства оценки эффективности реабилитационной программы с использованием физических нагрузок.

## Цель исследования

Оценить влияние физической нагрузки различного характера на уровни BNP и NTproBNP при различных состояниях сердечно-сосудистой системы (ССС).

## Материалы и методы

Настоящее исследование было проведено в соответствии с заявлением о предпочтительных отчетных показателях для обзоров предметного поля PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews) [5].

Поиск литературы осуществлялся в базах данных MEDLINE (PubMed), eLibrary, CyberLeninka, LILACS, Epistemonikos и производился по запросу «(Brain natriuretic peptide) AND (Exercise OR Physical training OR Aerobic training OR Resistance training OR Endurance training) AND (Cardial disease OR (Healthy AND (Adults OR Children))) OR Hypertension OR Chronic Heart Failure OR Coronary heart disease)».

В обзор включались исследования, если они соответствовали следующим критериям:

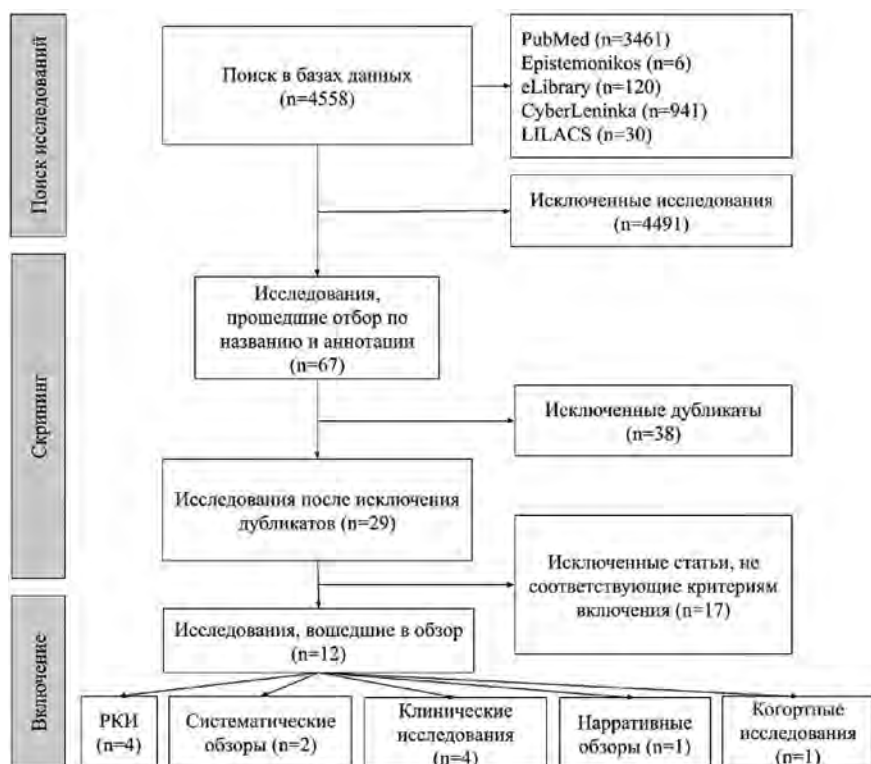


Рисунок 1. Процесс поиска и отбора исследований для обзора предметного поля

- работа опубликована в течение последних 20 лет (с сентября 2003 года по сентябрь 2023 года);
- языки публикации: русский, английский;
- участники: больные любого возраста мужского и женского пола с различными заболеваниями ССС, а также здоровые участники;
- вмешательство: тренировки и физические нагрузки любого характера;
- оцениваемый параметр: изменение BNP и NTproBNP;
- дизайн исследования: любые исследования на людях, систематические обзоры и метаанализы, обзоры исследований на людях.

Данные были сгруппированы по состоянию ССС исследуемых (здоровые участники, участники с ишемической болезнью сердца (ИБС), участники с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ), участники с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и др.).

## Результаты

В результате поиска исследований было найдено 4558 публикаций. На рис. 1 представлен процесс поиска и отбора литературы.

В результате отбора полнотекстовых работ были исключены 17 публикаций, и в итоге в настоящий обзор вошли 12 публикаций, среди которых были исследования на здоровых участниках [6–10], больных с ХСН [11–13] и с ИБС [14], пациентах с пороками сердца [15], а также больных с дисфункцией левого желудочка [16] и ЛАГ [17].

В данный обзор вошли рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) [9, 12, 13, 16], систематические обзоры (с метаанализами) [7, 15], клинические исследования [6, 10, 11, 14], когортное исследование [17], научный обзор [8].

## Обсуждение

### Здоровые участники

Исследования на здоровых участниках, как правило, опираются на аэробный протокол физической нагрузки. Рассматривая аэробную работу в своем обзоре 2016 года, Namasaki H. и соавт. пришли к выводу, что у спортсменов и молодых

здоровых испытуемых концентрация натрийуретических пептидов в состоянии покоя не повышена, но длительные упражнения на выносливость (марафон, ультрамарафон) значительно увеличивают секрецию BNP [8]. Согласно работе Bordbar S. и соавт. [6], высокоинтенсивная работа (20 мин.) приводит к увеличению NTproBNP сразу после нагрузки, но через 8 недель данный маркер был на 39% ниже исходного уровня, что может свидетельствовать об адаптационных изменениях, вызванных тренировками.

С другой стороны, в исследовании Legaz-Arrese A. и соавт. [9] заявляется, что при 60-минутной работе уровень NTproBNP у участников исследования не изменился, что противоречит предыдущим примерам.

При силовой тренировке, по всей видимости, NTproBNP не повышается сразу после нагрузки. Но повышения могут быть заметны через 8 недель после тренировок [6], однако неизвестно, связано ли это с повреждением миокарда. Вероятно, необходимо рассмотреть сопутствующие факторы, которые также могут повлиять на данный параметр.

Этот факт можно объяснить результатами исследования Ciger-Sastre R. и соавт. В своей работе они заключили, что уровень NTproBNP повышается прямо пропорционально длительности нагрузок у детей. Это говорит о том, что при недостаточной плотности тренировки сила растяжения предсердия будет недостаточно мощной, чтобы вызвать выброс кардиомиоцитов [7].

С другой стороны, исследование Mandroukas A. и соавт. [10] показало, что BNP плазмы значительно повышается при физической нагрузке максимальной интенсивности, и именно кратковременная максимальная физическая нагрузка, а не длительная, является основным стимулом для максимального повышения BNP в плазме крови. Следовательно, длительные тренировки вызывают меньший отклик кардиомиоцитов, что может иметь важное значение в дальнейших исследованиях.

Если сопоставить эти результаты с результатами Legaz-Arrese A. и соавт. [9], можно увидеть, что не только

время нагрузки будет влиять на уровень нейрогормонов кардиомиоцитов, но и темп нагрузки, что противоречит выводам Cirer-Sastre R. и соавт., которые заявляли, что интенсивность выполняемой нагрузки не влияет на BNP.

Следовательно, для здоровых людей будет вероятным следующее утверждение: BNP и NTproBNP увеличиваются в плазме при кратковременной высокоинтенсивной нагрузке либо при сверхдлительной низкоинтенсивной нагрузке (рис. 2), однако данное предположение необходимо подтвердить в будущих исследованиях эмпирическим путем.

Даже если уровни натрийуретических пептидов превышают пороговые значения, их увеличение не свидетельствует о повреждении миокарда, как это обнаруживается у пациентов с заболеваниями сердца, такими как ишемия миокарда [14], тем не менее потребуются дальнейшие стандартизированные исследования с меньшей гетерогенностью [8].

#### *Пациенты с ЛАГ*

Известно, что NTproBNP в состоянии покоя связан с ЛАГ и может использоваться как маркер заболевания. Kutsch J. и соавт. в своем крупном когортном исследовании предположили, что изменение данного параметра во время аэробной нагрузки может дать более точные данные о протекании заболевания. Но результаты их работы показали, что хоть NTproBNP и повышается в ответ на физическую нагрузку при ЛАГ, ни NTproBNP при максимальной физической нагрузке, ни  $\Delta$ NTproBNP не коррелировали с сурrogатными маркерами тяжести заболевания лучше, чем NTproBNP в покое. Таким образом, реакция NTproBNP на физическую нагрузку не способствует лучшей оценке тяжести заболевания при ЛАГ и не имеет ряд преимуществ перед классическими маркерами [17].

#### *Пациенты с дисфункцией левого желудочка*

Преобладающий патофизиологический процесс, лежащий в основе повышенного циркулирующего уровня BNP и NTproBNP, – это региональное или глобальное нарушение систолической или диастолической функции левого желудочка (ЛЖ), приводящее к повышенному напряжению его стенки. Giallauria F. и соавт. провели РКИ, участниками которого стали больные с дисфункцией ЛЖ в период кардиореабилитации. В данном исследовании авторы пришли к выводу, что NTproBNP – маркер, который помогает отследить эффективность кардиореабилитации: при длительном воздействии физических нагрузок (в исходном РКИ срок реабилитации составлял 3 мес.) значительно снижается уровень NTproBNP, что коррелировало с улучшением состояния больных при эхокардиографическом наблюдении [16].

#### *Пациенты с пороками сердца*

Как маркер снижения функции сердца при пороках клапанов NTproBNP имеет большой потенциал, что отметили Badiani S. и соавт. в систематическом обзоре 2021 г. [15]. Проблема пациентов с данным заболеванием заключается в том, что, как правило, порок сердца – это следствие другого заболевания. Так, авторы отмечают, что

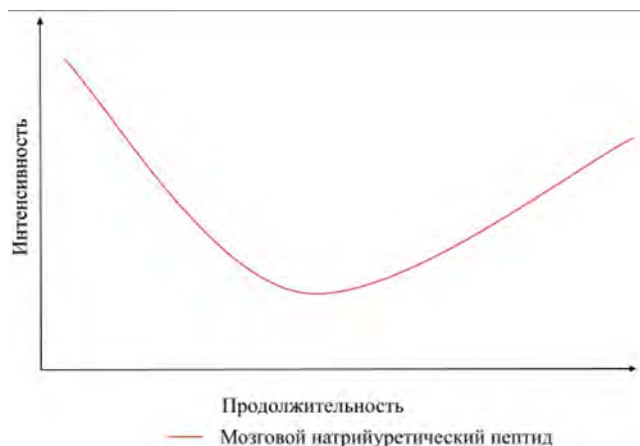


Рисунок 2. Зависимость уровня BNP от интенсивности и продолжительности тренировок

биомаркеры BNP и NTproBNP явно повышаются во время физической нагрузки как при стенозирующих, так и при регургитирующих поражениях клапанов, но обеспечивает ли это дополнительную ценность по сравнению с измерениями в состоянии покоя, менее ясно, особенно при стенозе аорты.

Результаты Badiani S. и соавт. демонстрируют, что повышенный BNP при физической нагрузке независимо связан с более высоким риском сердечных осложнений у пациентов со стенозом аорты и митральной регургитацией [15].

#### *Пациенты с ХСН*

BNP и NTproBNP (как маркеры) наиболее широко применяются при ХСН, поэтому научная база по данному заболеванию наиболее обширная. В одном из своих исследований Nilsson B. и соавт. [12] выявили, что у пожилых ( $70 \pm 8$  лет) пациентов с ХСН тренировки с высокоинтенсивной интервальной аэробной работой не приводят к изменению уровня NTproBNP, несмотря на значимое улучшение функциональных возможностей участников.

Противоположный результат был получен в исследовании Passino C. и соавт.: участники (возраст  $60 \pm 1$  год) выполняли интенсивные аэробные упражнения в течение 30 мин., после чего уровень BNP/NTproBNP был значительно ниже исходного уровня. Причем рост максимального потребления кислорода (МПК) коррелировал со снижением NTproBNP, что также отражает увеличение функциональных возможностей [13]. В работе Корецкой А. Ю., оценивающей влияние динамической и статико-динамической нагрузки у больных с ХСН [11], были получены схожие результаты: при обоих протоколах нагрузки уровень NTproBNP был снижен, причем в группе с динамической нагрузкой снижение было более заметным. Предполагается, что причиной гетерогенности может быть дополнительный прием лекарственных препаратов, что было описано в работе Nilsson B. и соавт. Существует вероятность того, что медикаментозное лечение могло повлиять на экспрессию нейрогормонов кардиомиоцитов, однако данное предположение необходимо проверить в будущих исследованиях.



## Пациенты с ИБС

В нескольких исследованиях проспективно рассматривалось влияние физических упражнений на воспалительную активность у пациентов с ИБС. В РКИ Lara Fernandes J. и соавт. 50-минутная интенсивная физическая нагрузка привела к тому, что уровень BNP снизился через 4 мес. после начала эксперимента, в то время как у контрольной группы изменений не было [14]. Это может означать, что при ИБС уровень BNP во время физической нагрузки будет снижаться, что так же, как и в случае с дисфункцией ЛЖ, может быть маркером для оценки эффективности программы кардиореабилитации.

## Выводы

BNP и NTproBNP как биомаркеры имеют высокий потенциал в диагностике заболеваний, а также в мониторинге результативности кардиореабилитации больных ИБС, ХСН, ЛАГ и дисфункцией ЛЖ. Физическая нагрузка, в свою очередь, является важной частью кардиореабилитации при вышеперечисленных заболеваниях. Поэтому установка связей между уровнями BNP и NTproBNP является важным шагом к улучшению реабилитационных программ.

По итогам данного обзора можно выделить 4 основные позиции:

- согласно работе Bordbar S. и соавт. [6], силовая тренировка не вызывает изменения в уровне NTproBNP у здоровых людей;
- у здоровых людей уровень BNP/NTproBNP при тренировке на выносливость изменяется в зависимости от интенсивности либо длительности нагрузки;
- BNP/NTproBNP может быть использован как метод для оценки эффективности реабилитационных программ при таких заболеваниях, как ИБС, ХСН, дисфункция левого желудочка, но не ЛАГ;
- согласно исследованию Корецкой А. Ю. [11], динамическая нагрузка сильнее влияет на уровень NTproBNP, чем статико-динамическая у пациентов с ХСН.

Участие авторов: концепция, дизайн исследования, написание текста – А. В. Мештель; концепция, сбор материала – А. Б. Мирошников; редактирование – А. В. Смоленский

## Сведения об авторах

**Мештель Александр Виталиевич**, аспирант кафедры спортивной медицины, ассистент кафедры анатомии и биологической антропологии. E-mail: meshtel.author@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4982-5615

**Мирошников Александр Борисович**, д.б.н., доцент, декан факультета адаптивной физической культуры, рекреации и туризма, проф. кафедры спортивной медицины. E-mail: benedikt116@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4030-0302

**Смоленский Андрей Вадимович**, академик РАЕН, д.м.н., проф., зав. кафедрой спортивной медицины. E-mail: chair.sportmed@gtsoilfk.ru. ORCID: 0000-0001-5663-9936

ФГБОУ ВО «Российский университет спорта "ГЦОЛИФК"», Москва, Россия

**Автор для переписки:** Мештель Александр Виталиевич.  
E-mail: meshtel.author@yandex.ru

**Для цитирования:** Мештель А. В., Мирошников А. Б., Смоленский А. В. Влияние физической нагрузки на мозговой натрийуретический пептид при различных состояниях сердечно-сосудистой системы: обзор предметного поля. Медицинский алфавит. 2024; (16): 65–68. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-16-65-68>

## Список литературы / References

1. Simão A. F., Prêcoma D. B., de Andrade J. P., Filho H. C., Saraiva J. F. K., Oliveira G. M. M. I diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. Arq. Bras. Cardiol. 2014; 102: 420–431. DOI: 10.5935/abc.20135012
2. Cao Z., Jia Y., Zhu B. BNP and NT-proBNP as Diagnostic Biomarkers for Cardiac Dysfunction in Both Clinical and Forensic Medicine. Int J. Mol. Sci. 2019 Apr 12; 20 (8): 1820. DOI: 10.3390/ijms20081820
3. Schmitt W., Rühls H., Burghaus R., Diedrich C., Duwal S., Eissing T., Garmann D., Meyer M., Ploeger B., Lippert J. NT-proBNP Qualifies as a Surrogate for Clinical End Points in Heart Failure. Clin. Pharmacol. Ther. 2021 Aug; 110 (2): 498–507. DOI: 10.1002/cpt.2222
4. Fan J., Ma J., Xia N., Sun L., Li B., Liu H. Clinical Value of Combined Detection of CK-MB, MYO, cTnI and Plasma NT-proBNP in Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. Clin. Lab. 2017 Mar 1; 63 (3): 427–433. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2016.160533
5. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation / Tricco A. C., Lillie E., Zarin W. [et al]. Ann Intern Med. 2018; 169 (7): 467–473. DOI: 10.7326/M18-0850
6. Bordbar S., Bigi M. A., Aslani A., Rahimi E., Ahmadi N. Effect of endurance and strength exercise on release of brain natriuretic peptide. J. Cardiovasc Dis Res. 2012 Jan; 3 (1): 22–5. DOI: 10.4103/0975-3583.91599
7. Cirer-Sastre R., Legaz-Arrese A., Corbi F., George K., Nie J., Carranza-García L. E., Reverter-Masià J. Cardiac Biomarker Release After Exercise in Healthy Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pediatr. Exerc. Sci. 2019 Feb 1; 31 (1): 28–36. DOI: 10.1123/pes.2018-0058
8. Hamasaki H. The Effects of Exercise on Natriuretic Peptides in Individuals without Heart Failure. Sports (Basel). 2016 May 31; 4 (2): 32. DOI: 10.3390/sports4020032
9. Legaz-Arrese A., López-Laval I., George K., Puente-Lanzarote J. J., Mayolas-Pi C., Serrano-Ostáiz E., Revilla-Martí P., Moliner-Urdiales D., Reverter-Masià J. Impact of an endurance training program on exercise-induced cardiac biomarker release. Am. J. Physiol. Heart Circ Physiol. 2015 Apr 15; 308 (8): H913–20. DOI: 10.1152/ajpheart.00914.2014
10. Mandroukas A., Metaxas T. I., Heller J., Vamvakoudis E., Christoulas K., Riganas C. S., Sendelides T., Stefanidis P., Kotoglou K., Karamouzis I., Mandroukas K. The effect of different exercise-testing protocols on atrial natriuretic peptide. Clin Physiol Funct Imaging. 2011 Jan; 31 (1): 5–10. DOI: 10.1111/j.1475-097X.2010.00971.x
11. Koretskaya A. Y. Endurance and combined endurance-resistance training in patients with chronic heart failure and preserved ejection fraction. Kuban scientific medical bulletin. 2009; 4 (109): 98–103.
12. Nilsson B. B., Westheim A., Risberg M. A., Arnesen H., Seljeflot I. No effect of group-based aerobic interval training on N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients with chronic heart failure. Scand. Cardiovasc. J. 2010 Aug; 44 (4): 223–9. DOI: 10.3109/14017431.2010.496869
13. Passino C., Severino S., Poletti R., Piepoli M. F., Mammì C., Clerico A., Gabutti A., Nassi G., Emdin M. Aerobic training decreases B-type natriuretic peptide expression and adrenergic activation in patients with heart failure. J. Am. Coll. Cardiol. 2006 May 2; 47 (9): 1835–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.12.050
14. Lara Fernandes J., Serrano C. V., Toledo F., Hunziker M. F., Zamperini A., Teo F. H., Oliveira R. T., Blotta M. H., Rondon M. U., Negrão C. E. Acute and chronic effects of exercise on inflammatory markers and B-type natriuretic peptide in patients with coronary artery disease. Clin. Res Cardiol. 2011 Jan; 100 (1): 77–84. DOI: 10.1007/s00392-010-0215-x
15. Badiani S., van Zalen J., Althunayyan A., Al-Borikan S., Treibel T., Marshall A., Patel N., Bhattacharyya S., Lloyd G. Natriuretic peptide release during exercise in patients with valvular heart disease: A systematic review. Int J. Clin. Pract. 2021 Oct; 75 (10): e14137. DOI: 10.1111/ijcp.14137
16. Giallauria F., de Lorenzo A., Pileri F., Manakas A., Lucci R., Psaroudaki M., D'Agostino M., Del Forno D., Vigorito C. Reduction of N-terminal-pro-brain (B-type) natriuretic peptide levels with exercise-based cardiac rehabilitation in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Eur. J. Cardiovasc Prev Rehabil. 2006 Aug; 13 (4): 625–32. DOI: 10.1097/01.hjr.0000209810.59831.f4
17. Kutsch J., Faul C., von Scheidt W., Schwaiblmair M., Berghaus T. M. The association of the N-terminal pro-brain-type natriuretic peptide response to exercise with disease severity in therapy-naïve pulmonary arterial hypertension: a cohort study. Respir Res. 2018 Jan 15; 19 (1): 8. DOI: 10.1186/s12931-017-0712-9

Статья поступила / Received 13.06.24  
Получена после рецензирования / Revised 20.06.24  
Принята в печать / Accepted 27.06.24

## About authors

**Meshtel Alexander V.**, postgraduate student of Dept of Sports Medicine, assistant at Dept of Anatomy and Biological Anthropology. E-mail: meshtel.author@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4982-5615

**Miroshnikov Alexander B.**, Dr Bio Sci, associate professor, dean of the Faculty of Adaptive Physical Culture, Recreation and Tourism, professor at Dept of Sports Medicine. E-mail: benedikt116@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4030-0302

**Smolensky Andrey V.**, academician of the Russian Academy of Natural Sciences, DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Sports Medicine. E-mail: chair.sportmed@gtsoilfk.ru. ORCID: 0000-0001-5663-9936

Russian University of Sports "GTSOILFK", Moscow, Russia

**Corresponding author:** Meshtel Alexander V. E-mail: meshtel.author@yandex.ru

**For citation:** Meshtel A. V., Miroshnikov A. B., Smolensky A. V. The effect of physical activity on the brain natriuretic peptide in various conditions of the cardiovascular system: a review of the subject field. Medical alphabet. 2024; (16): 65–68. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-16-65-68>

