



ЗНАЧИМОСТЬ N-КОНЦЕВОГО НАТРИЙ-УРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Юсупова Ш.К.

Андижанский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Цель исследования – изучить значимость N-концевого натрийуретического пептида в диагностике хронической сердечной недостаточности

Материал и методы исследования. Нами в качестве объекта исследования были определены и отобраны 185 больных по материалам их обращаемости в лечебно-профилактические учреждения Андижана от 30 лет и старше. Пациенты были распределены на 3 группы:

- 1 группа – это пациенты с СД 2 типа +ХСН – 65 больных,
- 2 группа – это пациенты с СД 2 типа без ХСН – 60 больных,
- 3 группа – это пациенты с ХСН без СД 2 типа – 60 больных

Результаты: Во всех группах средние значения NTproBNP были достоверно выше референсных значений. В 1 и 3 группах средние значения NTproBNP были достоверно выше по сравнению с показателями группы пациентов с СД 2 типа без ХСН ($P<0,001$). Наиболее высокие уровни NTproBNP были выявлены у больных СД 2 типа +ХСН.

Выводы. Корреляционный анализ показал наличие прямой связи средней силы между показателями NTproBNP и возрастом пациентов, страдающих СД2 в сочетании с ХСН, слабopоложительной корреляции между NTproBNP и ИМТ, обратной корреляции средней силы между уровнем NTproBNP и ФВ ЛЖ, отрицательной и средней силы взаимосвязь уровня NTproBNP и СКФ, а также выявлена достоверная связь между уровнем NTproBNP и гликированным гемоглобином.

Наши результаты подтверждают данные литературы о высокой диагностической значимости NT-proBNP в диагностике ХСН у больных СД 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2тип, хроническая сердечная недостаточность, NTproBNP

SIGNIFICANCE OF N-TERMINAL SODIUM-URETIC PEPTIDE IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC HEART FAILURE

Sh.K. Yusupova

Andijan State Medical Institute

✓ Resume

The aim of the study was to study the significance of the N-terminal sodium-uretic peptide in the diagnosis of chronic heart failure

Material and methods of research. 185 patients were identified and selected as the object of the study based on the materials of their treatment in the medical and preventive institutions of Andijan from 30 years and older.

The patients were divided into 3 groups:

- group 1 – patients with type 2 diabetes mellitus (DM 2) + chronic heart failure (CHF) – 65 patients,
- Group 2 is patients with DM 2 without CHF – 60 patients,
- Group 3 – these are patients with CHF without type 2 diabetes – 60 patients

Results. In all groups, the average values of NTproBNP were significantly higher than the reference values. In groups 1 and 3, the average values of NTproBNP were significantly higher

compared to those of the group of patients with type 2 diabetes without CHF ($P < 0.001$). The highest levels of NTproBNP were found in patients with DM 2 + CHF.

Conclusions. Correlation analysis showed the presence of a direct correlation of average strength between NTproBNP indicators and the age of patients suffering from DM2 in combination with CHF, a weakly positive correlation between NTproBNP and BMI, an inverse correlation of average strength between the level of NTproBNP and LV LV, a negative and average strength relationship between the level of NTproBNP and VFR, and also revealed a significant relationship between the level of NTproBNP and glycated hemoglobin.

Our results confirm the literature data on the high diagnostic significance of NTproBNP in the diagnosis of CHF.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, chronic heart failure, NTproBNP

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI DIAGNOSTIKASIDA N-TERMINAL NATRIY-URETIK PEPTIDNING AHAMIYATI

Yusupova Sh.K.

Andijon davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Tadqiqot maqsadi surunkali yurak etishmovchiligi diagnostikasida N-terminal natriuretik peptidning ahamiyatini o'rganishdir.

Materiallar va tadqiqot usullari. Andijon shahridagi tibbiyot muassasalariga 30 yosh va undan katta yoshdagi 185 nafar bemor murojaati materiallari asosida tadqiqot obyekti sifatida aniqlab oldik. Bemorlar 3 guruhga bo'lingan:

1-guruh - 2-toifa diabet bilan og'riqan bemorlar + CHF - 65 bemor,

2-guruh - CHF bo'lmagan 2-toifa diabet bilan og'riqan bemorlar - 60 bemor,

3-guruh - bu 2-toifa diabet bilan og'riqan bemorlar - 60 bemor

Natijalar: Barcha guruhlarda NT-proBNP ning o'rtacha qiymatlari mos yozuvlar qiymatlaridan sezilarli darajada yuqori edi. 1 va 3-guruhlarda NT-proBNP ning o'rtacha qiymatlari CHF bo'lmagan 2-toifa diabet bilan og'riqan bemorlarga qaraganda ancha yuqori edi ($P < 0,001$). NT-proBNP ning eng yuqori darajasi 2-toifa diabet + CHF bilan og'riqan bemorlarda topilgan.

Xulosa. Korrelyatsiya tahlili NT-proBNP qiymatlari va DM2 bilan og'riqan bemorlarning yoshi o'rtasida CHF bilan birgalikda o'rtacha to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiyani, NTproBNP va BMI o'rtasidagi zaif ijobiy korrelyatsiyani, NTproBNP va LV EF darajasi o'rtasidagi o'rtacha kuchning teskari korrelyatsiyasini ko'rsatdi. NTproBNP va GFR darajasi o'rtasidagi salbiy va o'rtacha korrelyatsiya, shuningdek, NTproBNP va glyukozalangan gemoglobin darajasi o'rtasidagi sezilarli bog'liqlik.

Bizning natijalarimiz 2-toifa diabet bilan og'riqan bemorlarda CHF tashxisida NT-proBNP ning yuqori diagnostik ahamiyati haqidagi adabiyot ma'lumotlarini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: 2-toifa qandli diabet, surunkali yurak etishmovchiligi, NTproBNP

Актуальность

N-концевой натрийуретический пептид про-B-типа (NT-proBNP) является признанным диагностическим биомаркером наличия СН [1, 2], отраженным в диагностических алгоритмах текущих руководств по СН [3, 4]. За последние десятилетия в большом количестве публикаций исследовались прогностические свойства NT-proBNP в отношении смертности и различных сердечно-сосудистых событий у пациентов с СН [5] и другими сердечно-сосудистыми (СС) заболеваниями, а также в общей популяции пожилых людей. [6]. Связь повышения NT-proBNP с будущим возникновением сердечно-сосудистых событий была показана в нескольких исследованиях. Ван Вельдхуизен [7] продемонстрировали, что пациенты с сопоставимыми уровнями NT-proBNP имеют одинаковый риск госпитализации по поводу СН и смертности от всех причин независимо от их типа СН, то есть СН со сниженной или сохраненной фракцией выброса (СНсФВ или СНсФВ). Этот вывод был недавно подтвержден

Lam *et al.* [8], где уровни NT-proBNP в плазме одинаково предсказывали смерть при различных фенотипах СН, включая пациентов с СН со средней фракцией выброса (HFmrEF). Показатели, связанные с NT-proBNP, также использовались в качестве первичных конечных точек в нескольких исследованиях СН фазы II, [9-11].

По данным других авторов, NT-proBNP обладают достаточно большим разбросом значений и зависят от пола (у женщин содержание выше, чем у мужчин), возраста (содержание выше у пожилых), веса (при повышении веса тела уменьшается уровень гормона), наличия в анамнезе заболеваний щитовидной железы и почечной недостаточности.

Все вышеуказанное подчеркивает актуальность и востребованность выполненного исследования.

Определение плазменной концентрации натрийуретических пептидов особенно у нелеченых больных имеет важную диагностическую и прогностическую значимость. Проведенные научные клинические исследования выявили прямую корреляцию между выраженностью сердечной дисфункции (прежде всего левого желудочка) и уровнем натрийуретических пептидов в плазме крови, что позволяет рассматривать определение концентрации данных пептидов в качестве "лабораторного теста" ХСН.

Цель исследования – изучить значимость N-концевого натрий-уретического пептида в диагностике хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа.

Материал и методы

Нами в качестве объекта исследования были определены и отобраны 185 больных по материалам их обращаемости в клинику Андижанского государственного медицинского института, от 30 лет и старше.

Пациенты были распределены на 3 группы:

- 1 группа – это пациенты с СД 2 типа +ХСН – 65 больных,
- 2 группа – это пациенты с СД 2 типа без ХСН – 60 больных,
- 3 группа – это пациенты с ХСН без СД 2 типа – 60 больных

В таблице 1. представлено распределение больных по полу и возрасту.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту.

Возрастные периоды	Число мужчин	Число женщин
18-44 (молодой возраст)	8 (4,4%)	1 (0,5%)
45-59 (средний возраст)	35(18,9%)	32(17,3%)
60-74 (пожилой возраст)	48 (25,9%)	61(33,0%)
Всего: n = 185	91 (49,2%)	94(50,8%)

Критерии включения: сахарный диабет 2 типа с ХСН, мужчины и женщины.

Критерии исключения: беременные женщины, дети и молодые люди с СД 1 типа, больные с патологией сердечно-сосудистой системы до установления диагноза СД 2 типа, аутоиммунный тиреоидит (гипотиреоз).

У всех больных включенных в исследование проводили биохимические исследования (АЛТ, АСТ, билирубина, креатинина, глюкозы, гликированного гемоглобина, общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП)) проводится на автоанализаторе mindray BA – 88A.

Гормональные исследования включали определение уровней N – концевой предшественника натрийуретического пептида (NT-proBNP), ренина, альдостерона и инсулина mindray MR – 96A.

N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида В типа (NT-proBNP) принадлежит к семейству натрийуретических пептидов и применяется в качестве маркера при диагностике ХСН. Нормальные концентрации 0-125 пг/мл; сердечная недостаточность >200 пг/мл. Стандартная тест-система ЗАО «Вектор-Бест», Россия.

У всех пациентов были выполнены ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, Эхо-ЭКГ, УЗИ внутренних органов.

Статистические расчеты проведены в программной среде Microsoft Windows с использованием пакетов программ Microsoft Excel-2016 и Statistica version 6.0, 2003. Полученные данные отражены в диссертации в виде $M \pm m$, где M — среднее значение вариационного ряда, m — стандартная ошибка среднего значения. Достоверность различий между независимыми выборками определялась по методу Манна-Уитни и Стьюденту.

Результат и обсуждение

В исследуемых группах были вычислены средние значения NT-proBNP в сыворотке крови (рис.1). Как видно из рисунка 1, во всех группах средние значения NTproBNP были достоверно выше референсных значений. В 1 и 3 группах средние значения NTproBNP были достоверно выше по сравнению с показателями группы пациентов с СД 2 типа без ХСН ($P < 0,001$). Наиболее высокие уровни NTproBNP были выявлены у больных СД 2 типа +ХСН, так показатель NTproBNP в группе больных СД+ХСН был достоверно выше показателей группы больных СД 2 типа без ХСН в 3,4 раза, и в 1,3 раза по сравнению с показателями группы пациентов с ХСН без СД 2 типа, показатели в группе ХСН без СД2 были в 2,7 раза выше пациентов с СД2 ($p < 0,001$ и $p < 0,05$).

Далее нами была исследована доля больных с уровнем NT-proBNP более 125 пг/мл в изученных группах (рис.2).

Как видно из рис.2, уровень NTproBNP у больных различался, также были различны и доли больных в изученных группах с показателями выше референсного значения – 125 пг/мл. Наибольшая доля больных с высокими показателя NTproBNP отмечена в группе пациентов с ХСН – 95,0%, несколько меньше – 90,8% выявлено в группе больных СД2 в сочетании с ХСН, и наименьшее количество, а именно 51,7%, было в группе больных только СД2 типа. Полученные данные подтверждают, что NTproBNP является как диагностическим, так и прогностическим маркером наличия/развития ХСН.

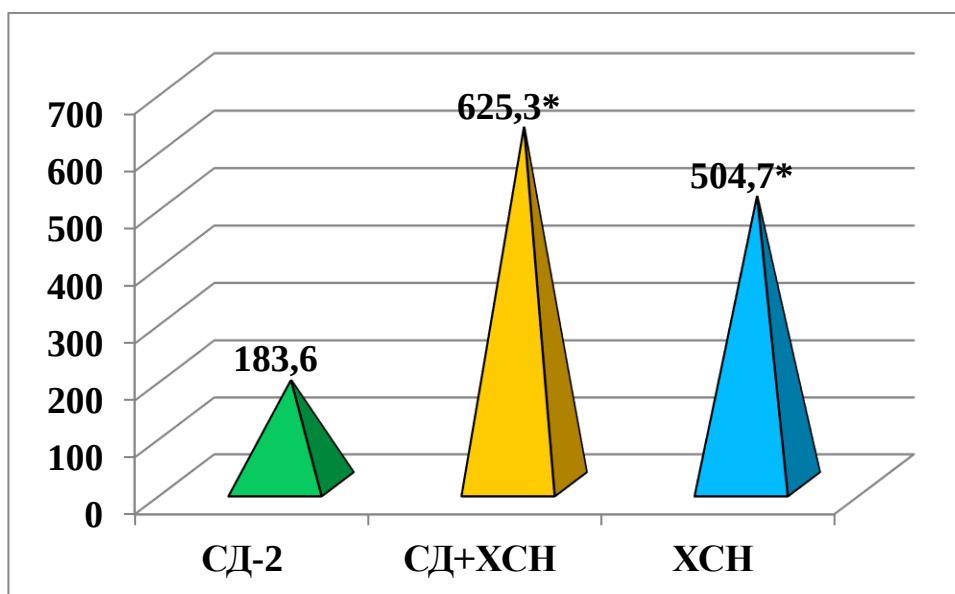


Рис. 1. Показатели NT proBNP в изученных группах.

Примечание: здесь и далее * - достоверность различий, где $p < 0,05-0,001$.

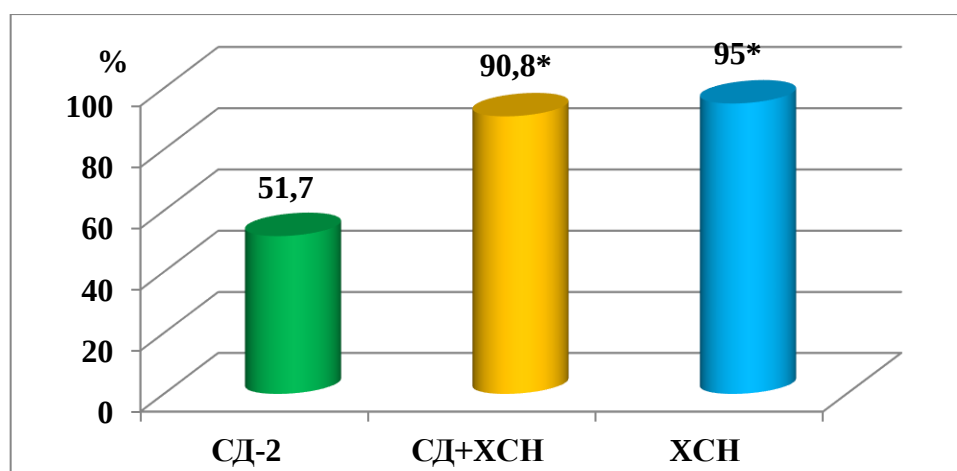


Рис. 2. Доля больных с уровнем NT-proBNP более 125 пг/мл в изученных группах.

Анализируя показатели NTproBNP в группе больных СД 2 типа +XCH было отмечено, что средний показатель у женщин был статистически недостоверно выше, чем у мужчин – $665,3 \pm 60,8$ пг/мл и $575,8 \pm 78,1$ пг/мл, соответственно ($p > 0,05$). Аналогичная закономерность отмечается и в группе больных СД 2 типа – недостоверное преобладание показателя у женщин относительно мужчин: $207,2 \pm 13,7$ пг/мл и $161,5 \pm 12,6$ пг/мл соответственно ($p > 0,05$). Тогда как в группе больных XCH показатель NTproBNP у женщин был недостоверно меньше, нежели у мужчин: $488 \pm 55,2$ и $516,4 \pm 44,7$, соответственно ($p > 0,05$). Можно предположить, что данный результат связан с величиной ФВ ЛЖ, которая в группе мужчин, страдающих XCH, была ниже, чем у женщин: $42,9 \pm 2,4$ и $49,8 \pm 2,8$, соответственно, но статистически не достоверно ($p > 0,05$).

Результаты данного анализа совпадают с выводами других авторов, что пол пациентов не влияет на уровень NTproBNP.

Известно, что с увеличением возраста показатели NTproBNP, в том числе и референсные, увеличиваются. Этим можно объяснить значительной долей больных с показателями NTproBNP, выше референсных в изученных группах, средний возраст в которых колеблется в пределах 58,6-61,5 лет.

С целью доказательства значимости определения NTproBNP в диагностике XCH у больных СД2 типа мы провели сравнительный анализ в группах больных СД2 и СД2 в сочетании с XCH (таблица 2 и 3).

Анализ показал, что в группе больных СД 2 типа в сочетании с XCH у 59 (90,8%) больных показатели NTproBNP были выше нормы, тогда как у больных только СД 2 типа – таких было 51,7%. Расчет показателя относительного шанса (OR) выявил, что повышение данного биомаркера увеличивает риск развития XCH у больных СД 2 типа в 9,2 раза ($\chi^2 = 23,7$; $p < 0,001$; OR = 9,2; 95%CI:3,45-24,53).

Высокий показатель чувствительности - 90,8% указывает на соответствующую вероятность повышения NTproBNP с развитием риска XCH у больных СД 2 типа.

Таблица 2.
Диагностическая значимость проб NTproBNP в развитии XCH у больных СД 2 типа.

Уровень NT-pro BNP	Больные СД 2-го типа (n = 60)		Больные СД 2-го типа + XCH (n = 65)		OR (95% ДИ)	Специфичность, %	Чувствительность, %	χ^2	p
	абс	%	абс	%					
Выше нормы	31	51,7	59	90,8	9,2 (3,45-24,53)	48,3	90,8	23,7	< 0,001
Нормальный	29	48,3	6	9,2					

Примечание: OR – относительный шанс; 95% ДИ – 95% доверительный интервал.

Сравнительный анализ между группами больных с изолированным СД 2 типа и ХСН показал, что среди больных ХСН доля имеющих высокие показатели NTproBNP была достоверно больше относительно больных СД 2 типа – 95,0% и 51,7% соответственно. Показатель отношения шансов указывает, что вероятность высоких показателей NTproBNP у больных ХСН в 17,8 раза выше, нежели у больных СД 2 типа. Чувствительность теста составляет 95,0%, тогда как специфичность только 48,3% ($\chi^2=28,8$; $p<0,001$; OR =17,8; 95%CI:2,33-20,51).

Таблица 3
Диагностическая значимость проб NTproBNP у больных СД 2 типа и ХСН.

Уровень NT-pro BNP	Больные СД 2-го типа (n = 60)		Больные ХСН (n = 60)		OR (95% ДИ)	Специфичность, %	Чувствительность, %	χ^2	p
	абс	%	абс	%					
Выше нормы	31	51,7	57	95	17,8 (2,33-20,51)	48,3	95,0	28,8	< 0,001
Норма	29	48,3	3	5					

Далее мы изучили взаимосвязь показателей NTproBNP с клиническими характеристиками (рис.3).

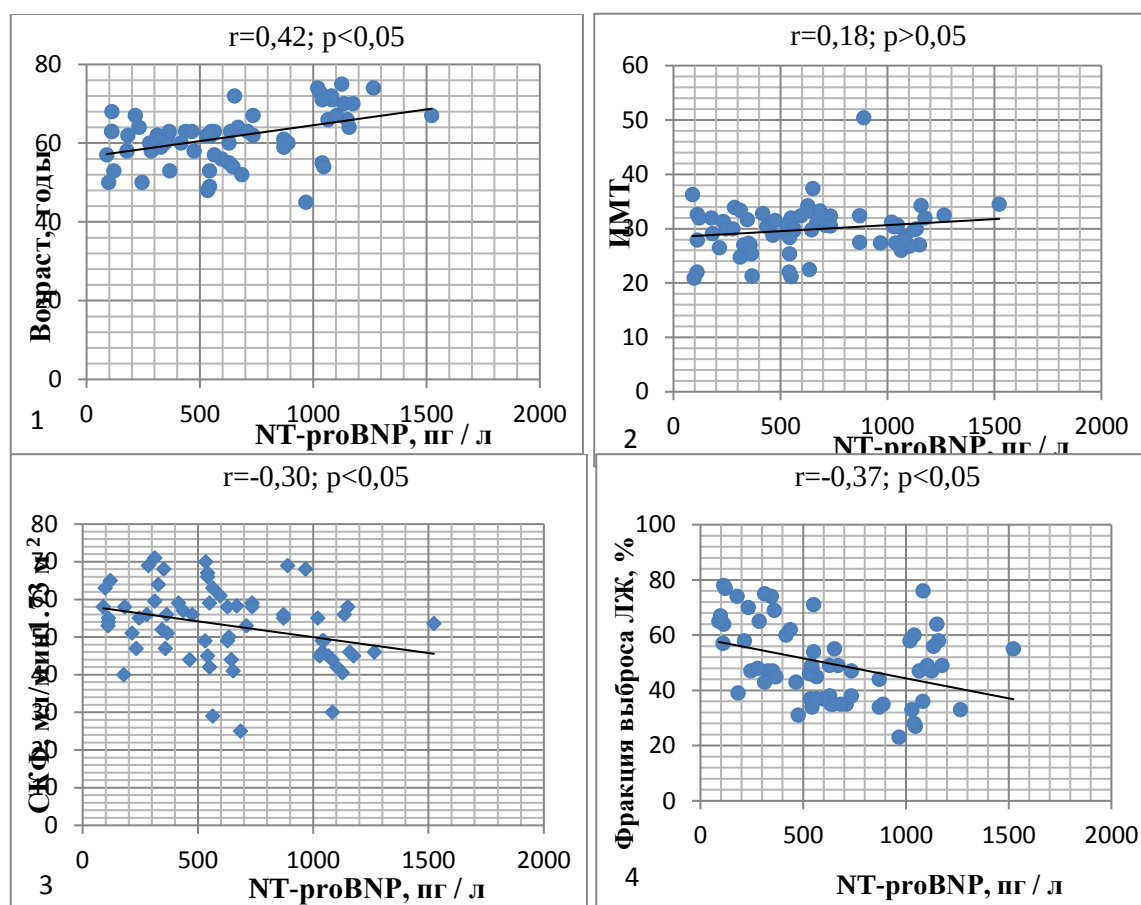


Рис. 3. Взаимосвязь NT-proBNP с возрастом (1), ИМТ(2), СКФ(3) и ФВ ЛЖ (4) у больных СД2 типа в сочетании с ХСН.

Корреляционный анализ показал наличие прямой связи средней силы между показателями NT-proBNP и возрастом пациентов, страдающих СД2 в сочетании с ХСН ($r=0,42$, $p<0,01$). В этой же

группе отмечалась обратная средней силы связь показателей NTproBNP с ФВ ЛЖ ($r=-0,37$, $p<0,01$). Между NTproBNP и ИМТ отмечалась слабopоложительная корреляционная связь ($r=0,18$, $p>0,05$).

Для оценки диагностической значимости данного маркера нами проведен корреляционный анализ связи других показателей, влияющих на уровень NTproBNP в сыворотке крови больных СД 2 в сочетании с ХСН. Использовался непараметрический метод ранговой корреляции по Спирмену.

Между уровнем NTproBNP и возрастом пациентов отмечалась средней силы прямая связь ($r=0,42$, $p<0,05$) (рис. 3). При сопоставлении концентрации NTproBNP в сыворотке крови и ИМТ установлена слабopоложительная корреляция ($r=0,18$, $p>0,05$), между уровнем NTproBNP и ФВ ЛЖ выявлена обратная корреляция средней силы ($r=-0,37$, $p<0,05$), взаимосвязь уровня NTproBNP и СКФ также была отрицательная и средней силы ($r=-0,30$, $p<0,01$) (рис. 3.). Установлена достоверная взаимосвязь между уровнем NTproBNP и гликированным гемоглобином ($r=0,58$, $p<0,01$).

Таким образом, наши результаты подтверждают данные литературы о высокой диагностической значимости NTproBNP в диагностике ХСН.

Выводы

1. Корреляционный анализ показал наличие прямой связи средней силы между показателями NTproBNP и возрастом пациентов, страдающих СД2 в сочетании с ХСН, слабopоложительной корреляции между NTproBNP и ИМТ, обратной корреляции средней силы между уровнем NTproBNP и ФВ ЛЖ, отрицательной и средней силы взаимосвязи уровня NTproBNP и СКФ, а также выявлена достоверная связь между уровнем NTproBNP и гликированным гемоглобином.

2. Наши результаты подтверждают данные литературы о высокой диагностической значимости NTproBNP в диагностике ХСН у больных СД 2 типа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Oremus M. et al. A systematic review of BNP and NT-proBNP in the management of heart failure: overview and methods. // Heart Fail. Rev. 19, 413– 419 (2014).
2. Tang W.H.W. B-type natriuretic peptide: a critical review. Congest. // Heart Fail. 13, 48– 52 (2007)
3. Ponikowski P. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. // Eur. Heart J. 37, 2129– 2200 (2016).
4. Yancy C.W. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. // Circulation 128, 1810– 1852 (2013).
5. Balion C, Santaguida PL, Hill S, et al. Testing for BNP and NT-proBNP in the diagnosis and prognosis of heart failure. // Evid Rep Technol Assess 2006;(142):1-147.
6. 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. 7, 41504 (2017).
7. Van Veldhuisen D.J. et al. B-type natriuretic peptide and prognosis in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. // J. Am. Coll. Cardiol. 61, 1498– 1506 (2013).
8. Lam C.S.P. et al. Mortality associated with heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a prospective international multi-ethnic cohort study. // Eur. Heart. J. 39, 1770– 1780 (2018).
9. Gheorghiade M. et al. Effect of vericiguat, a soluble guanylate cyclase stimulator, on natriuretic peptide levels in patients with worsening chronic heart failure and reduced ejection fraction: the SOCRATES-REDUCED randomized trial. // JAMA 314, 2251– 2262 (2015).
10. Pieske B. et al. Vericiguat in patients with worsening chronic heart failure and preserved ejection fraction: results of the SOLuble guanylate Cyclase stimulator in heart failure patientS with PRESERVED EF (SOCRATES-PRESERVED) study. // Eur. Heart J. 38, 1119– 1127 (2017).
11. Solomon, S.D. et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. // Lancet 380, 1387– 1395 (2012).

Entered 09.08.2022