

Диагностическая ценность уровня мозгового натрийуретического пептида как индикатора тяжести хронической сердечной недостаточности ишемического генеза у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

А.А. Кремзер

Запорожский государственный медицинский университет

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, мозговой натрийуретический пептид, диагностическое значение*

В соответствии с современными представлениями повышение уровня циркулирующего мозгового натрийуретического пептида (МНУП), а также неактивных N- и/или C-терминальных фрагментов промолекулы МНУП (NT-pro-BNP / CT-pro-BNP) обладает высокой диагностической ценностью для манифестации дисфункции миокарда левого желудочка (ЛЖ) при наличии клинических признаков сердечной недостаточности (СН) [10]. Кроме того, установлена тесная положительная взаимосвязь между содержанием МНУП и NT-pro-BNP и показателем сердечно-сосудистой смертности как в общей популяции, так и в когортах больных СН независимо от ее этиологии и иных сопутствующих ей коморбидных состояний, включая метаболические [16]. При этом хроническую СН рассматривают как дополнительный фактор риска возникновения сахарного диабета (СД) 2-го типа [13]. Последний обладает наиболее высоким дополнительным негативным влиянием на краткосрочный и отдаленный прогноз у больных с бессимптомной и клинически выраженной дисфункцией ЛЖ, особенно развившейся вследствие ишемических причин [8]. С другой стороны, элевация МНУП у больных с СД 2-го типа часто предшествует манифестации хронической СН и позволяет скринировать пациентов в группу высокого риска возникновения неблагоприятных клинических событий, включая фатальные

[7]. Необходимо отметить, что причины повышения уровня циркулирующего NT-pro-BNP у пациентов с СД 2-го типа без сопутствующей СН и клинически значимого снижения почечной функции не вполне ясны. Кроме того, для больных с бессимптомным атеросклерозом венечных артерий и СД 2-го типа не доказано существование устойчивой ассоциации между выраженностью стеноза венечных артерий, тяжестью кальцификации последних, дисфункцией эндотелия артерий и содержанием NT-pro-BNP в плазме крови [12]. В случае формирования хронической СН у таких пациентов уровень NT-pro-BNP сохраняет свое значение как предиктор сердечно-сосудистого риска, не выявляя каких-либо ассоциаций с выраженностью метаболических нарушений и тяжестью атеросклероза венечных артерий [3, 11]. Все это затрудняет клиническую интерпретацию повышения уровня циркулирующего МНУП, особенно при наличии иных причин, кроме дисфункции ЛЖ, способствующих увеличению плазменного пула этого пептида [5].

Цель работы – изучить диагностическую информативность уровня N-терминального фрагмента промолекулы мозгового натрийуретического пептида для тяжести хронической сердечной недостаточности, развившейся вследствие документированной ишемической болезни сердца, в зависимости от наличия сопутствующего сахарного диабета 2-го типа.

Материал и методы

В исследование включено 82 больных – мужчин и женщин с хронической СН II–III функционального класса (ФК) по классификации NYHA и ангиографически подтвержденной ишемической болезнью сердца – ИБС (стенотическое поражение хотя бы одной венечной артерии > 50 %, суммарный индекс SYNTAX менее 33 или наличие патологического зубца Q на ЭКГ в двух и более подтверждающих друг друга отведениях).

Исследователи строго придерживались всех требований, предъявляемых к клиническим испытаниям в соответствии с Хельсинкской декларацией прав человека (1964), Конференцией по гармонизации надлежащей клинической практики (GCP-ICH), Конвенцией Совета Европы о защите прав и достоинства человека в связи с использованием достижений биологии и медицины, Конвенцией о правах человека и биомедицине, включая Дополнительный протокол к Конвенции о биомедицинских исследованиях, и законодательством Украины. Все пациенты дали подписанное информированное согласие об участии в исследовании.

Состояние кардиогемодинамики оценивали с помощью трансторакальной эхокардиографии по общепринятому методу [2] на аппарате Acuson X300 (Siemens, Германия) в В-режиме эхолокации из парастернальной, субкостальной и апикальной позиции по короткой и длинной оси датчиком с частотой 5 МГц. Конечнодиастолический и конечносистолический объемы ЛЖ измеряли планиметрическим модифицированным методом Симпсона в соответствии с требованиями Американского общества эхокардиографии [2].

Образцы крови для последующего определения уровней NT-pro-BNP отбирали непосредственно после верификации диагноза в утренние часы (7:00–8:00) в охлажденные силиконовые пробирки с добавлением 2 мл 5 % раствора трилона Б и центрифугировали при постоянном охлаждении со скоростью 6 тыс. оборотов в 1 мин в течение 3 мин. После этого плазму крови немедленно замораживали, а затем хранили при температуре не более –35 °С. Содержание NT-pro-BNP измеряли с помощью техники ELISA с использованием наборов R&D Systems. Содержание С-реактивного протеина (СРП) определяли с помощью нефелометрической тех-

ники на аппарате AU640 Analyzer (Olympus Diagnostic Systems Group, Япония).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакетов Statistica 6.0. Для каждой из непрерывных величин в зависимости от их типа распределения определяли либо среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD), либо медиану (Me) и 95 % доверительный интервал (ДИ). При сравнении групп больных по основным показателям (в зависимости от типа распределения анализируемых показателей) использовали U-критерий Манна – Уитни. При проведении парных сравнений уровней показателей внутри групп применяли парный критерий Вилкоксона или анализ ANOVA. Для анализа таблиц сопряженности 2 × 2 использовали двусторонний точный критерий Фишера. Взаимосвязь переменных изучали с помощью методов регрессионного анализа. Если не удавалось установить нормальность распределения хотя бы одного из сравниваемых показателей, использовали коэффициент корреляции R Спирмена. Влияние факторов оценивали при помощи уни- и мультивариантного анализа. Прогностические модели были построены с применением ROC-анализа. Результаты считали достоверными при величине P < 0,05.

Результаты и их обсуждение

В соответствии с целью и задачами исследования каждому больному с хронической СН, соответствующему критериям включения, с верифицированным по критериям IDF (2003) СД 2-го типа был подобран пациент без СД в анамнезе. Клиническая характеристика обследованных приведена в *табл. 1*. Большинство составляли мужчины (70,7 %) в возрасте 57–69 лет (средний возраст (63,55±1,99) года) с артериальной гипертензией в анамнезе и продолжительностью хронической СН от 2 до 12 лет.

Средняя величина индекса SYNTAX соответствовала мягкой и умеренной тяжести атеросклеротического поражения венечных артерий. Тотальную контрактильную способность миокарда ЛЖ расценивали как сохраненную. В соответствии с действующими клиническими соглашениями все пациенты получали лечение ИАПФ, АРА, петлевым диуретиком, ацетилсалициловой кислотой. 74,3 % пациентов получали дополнительно статины и 81,7 % – β-адреноблокаторы (преимущественно карведилол или биспро-

Таблиця 1

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

| Показатель | Величина показателя у пациентов | | | P |
|---|---------------------------------|----------------|----------------|--------|
| | без СД (n=41) | с СД (n=41) | всего (n=82) | |
| Возраст, годы, M±SD | 64,07±1,85 | 62,93±1,91 | 63,55±1,99 | 0,694 |
| Мужчины, n (%) | 31 (75,6 %) | 27 (65,9 %) | 58 (70,7 %) | > 0,10 |
| ФК СН по NYHA, M±SD | 2,58±0,11 | 2,40±0,13 | 2,49±0,12 | 0,330 |
| Продолжительность СН, годы, Me (95 % ДИ) | 3,1 (1–7) | 5,43 (2–13) | 4,18 (2–12) | 0,068 |
| Продолжительность СД, годы, Me (95 % ДИ) | – | 7 (1–26) | – | – |
| Артериальная гипертензия, n (%) | 30 (63,8 %) | 31 (75,6 %) | 61 (74,4 %) | > 0,50 |
| Индекс массы тела, кг/м ² , M±SD | 22,10±2,90 | 25,43±3,50 | 23,80±3,17 | > 0,50 |
| САД, мм рт. ст., M±SD | 128,91±3,50 | 132,25±3,66 | 130,90±3,41 | > 0,50 |
| ЧСС в 1 мин, M±SD | 67,65±2,92 | 72,13±3,43 | 70,52±3,34 | 0,341 |
| ФВ ЛЖ, %, M±SD | 42,69±0,95 | 43,00±1,39 | 42,80±0,76 | 0,850 |
| Индекс SYNTAX, M±SD | 24,30±2,07 | 23,67±2,18 | 23,80±2,10 | 0,583 |
| Креатинин, мкмоль/л, M±SD | 85,40±5,20 | 86,74±7,84 | 86,53±6,95 | 0,884 |
| Глюкоза натощак, ммоль/л, Me (95 % ДИ) | 4,6 (4,2–5,5) | 7,80 (6,7–9,9) | 5,9 (4,9–8,7) | 0,002 |
| HbA1c, %, Me (95 % ДИ) | 5,8 (5,0–6,8) | 7,8 (6,9–9,5) | 6,9 (5,5–9,2) | 0,048 |
| ОХС, ммоль/л, M±SD | 5,38±0,28 | 4,71±0,37 | 5,20±0,31 | 0,154 |
| СРП, мг/л, M±SD | 4,66±0,80 | 9,11±1,48 | 6,29±5,16 | 0,006 |
| NT-pro-BNP, фмоль/л, M±SD | 809,46±77,90 | 1954,45±210,28 | 1214,08±788,45 | 0,0001 |
| Ацетилсалициловая кислота, n (%) | 41 (100 %) | 41 (100 %) | 82 (100 %) | – |
| Петлевой диуретик, n (%) | 41 (100 %) | 41 (100 %) | 82 (100 %) | – |
| Статины, n (%) | 25 (60,9 %) | 36 (87,8 %) | 61 (74,3 %) | 0,012 |
| ИАПФ/АРА, n (%) | 41 (100 %) | 41 (100 %) | 82 (100 %) | – |
| Бета-адреноблокаторы, n (%) | 39 (95,1 %) | 28 (68,3 %) | 67 (81,7 %) | 0,014 |
| Спиринолактон, n (%) | 5 (12,2 %) | 7 (17,1 %) | 12 (14,6 %) | 0,120 |
| Метформин | – | 41 (100 %) | – | – |

Примечание. P – критерий достоверности различий показателей между группами пациентов с СД и без СД. САД – систолическое артериальное давление; ЧСС – частота сокращений сердца; ФВ – фракция выброса; HbA1c – гликозилированный гемоглобин; ОХС – общий холестерин; ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II.

лол). Сформированные когорты пациентов с хронической СН в зависимости от наличия СД 2-го типа были однородными по всем признакам. Различия между когортами касались большей продолжительности анамнеза хронической СН, более высокого уровня глюкозы натощак, содержания HbA1c, NT-pro-BNP и СРП для пациентов с документированным СД 2-го типа. Кроме того, эти пациенты достоверно чаще получали лечение статинами и реже – β-адреноблокаторами, чем больные без СД 2-го типа. В качестве основного перорального антидиабетического лекарственного средства в когорте пациентов с документированным СД 2-го типа использовали метформин в индивидуально подобранных дозах с целью достижения наиболее оптимальной концентрации HbA1c.

При проведении регрессионного анализа оказалось, что в общей группе больных с хронической СН уровень циркулирующего NT-pro-BNP

наиболее значимо коррелирует с наличием СД 2-го типа (R=0,681; P=0,001), СРП (R=0,446; P=0,008), концентрацией креатинина плазмы крови (R=0,43; P=0,007), индексом SYNTAX (R=0,312; P=0,005), гиперлипидемией (R=0,216; P=0,019), уровнем ОХС плазмы крови (R=0,207; P=0,028) и ФК СН по NYHA (R=0,198; P=0,05) (табл. 2).

Таким образом, СД 2-го типа, уровни СРП и креатинина плазмы крови проявляли наиболее высокую ассоциацию с концентрацией NT-pro-BNP у обследованных пациентов. Причем в когорте больных с СН и СД 2-го типа именно СРП и креатинин плазмы крови оказывали определяющее влияние (соответственно R²=0,345 и R²=0,277) на уровень циркулирующего NT-pro-BNP.

При дополнительном анализе содержания циркулирующего NT-pro-BNP у пациентов с хронической СН и СД 2-го типа оказалось, что у

Таблица 2

Взаимосвязь уровня циркулирующего NT-pro-BNP и некоторых клинических, анамнестических, кардиогемодинамических, биохимических характеристик по результатам регрессионного анализа

| Показатель | Все пациенты с СН без СД | | Пациенты с СН и СД | |
|----------------|--------------------------|-------|--------------------|--------|
| | R | P | R | P |
| Возраст | 0,25 | 0,029 | 0,27 | 0,0246 |
| Мужской пол | 0,198 | 0,061 | 0,20 | 0,054 |
| ФК СН по NYHA | 0,292 | 0,050 | 0,322 | 0,026 |
| ЧСС | 0,068 | 0,686 | 0,122 | 0,554 |
| ФВ ЛЖ | -0,191 | 0,587 | -0,21 | 0,137 |
| СД | 0,681 | 0,001 | - | - |
| СРП | 0,446 | 0,008 | 0,587 | 0,0001 |
| Индекс SYNTAX | 0,312 | 0,005 | 0,440 | 0,0002 |
| Гиперлипидемия | 0,216 | 0,019 | 0,332 | 0,004 |
| ОХС | 0,207 | 0,028 | 0,240 | 0,001 |
| Креатинин | 0,430 | 0,007 | 0,526 | 0,0005 |

Примечание. R – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

больных с верхними квартилями концентрации СРП уровень NT-pro-BNP достоверно выше, чем у лиц с нижними квартилями (рис. 1).

Близкая ассоциация обнаружена и при анализе взаимосвязи между квартилями концентраций NT-pro-BNP и содержанием СРП в этой когорте больных (рис. 2). Так, у пациентов с четвертым квартилем концентрации NT-pro-BNP уровень СРП был наибольшим. Вместе с тем достаточно широкая величина доверитель-

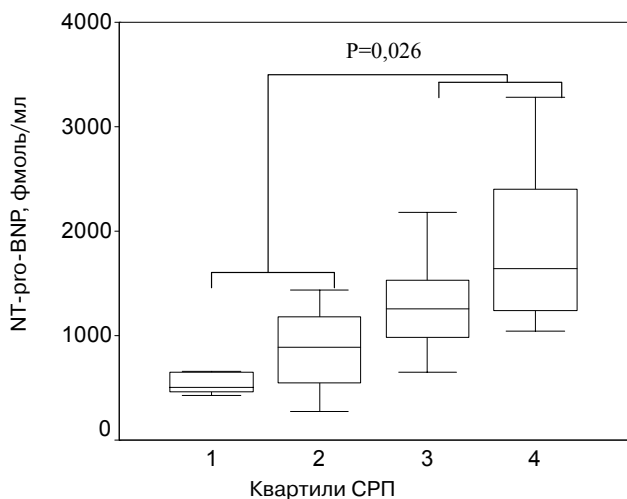


Рис. 1. Содержание циркулирующего NT-pro-BNP у пациентов с хронической СН и СД 2-го типа в зависимости от квартилей концентрации СРП.

Таблица 3

Основные факторы, оказывающие наибольшее влияние на уровень циркулирующего NT-pro-BNP (результаты уни- и мультивариантного анализа)

| Варианты | Унивариантный анализ | | Мультивариантный анализ | |
|----------------|----------------------|------------|-------------------------|------------|
| | ОШ | 95 % ДИ | ОШ | 95 % ДИ |
| ФК СН по NYHA | 1,16 | 0,98–1,66 | 1,24 | 1,02–1,50 |
| Гиперлипидемия | 1,26 | 1,08–3,15 | 1,22 | 1,02–3,00 |
| Индекс SYNTAX | 1,98 | 1,15–2,69 | 1,67 | 1,11–2,43 |
| Креатинин | 2,70 | 1,62–5,11 | 2,16 | 1,44–4,09 |
| СРП | 3,88 | 1,75–8,13 | 3,26 | 1,40–7,82 |
| СД | 5,34 | 2,90–11,80 | 4,80 | 2,37–10,40 |

ного интервала не способствовала появлению существенных достоверных различий между квартилями NT-pro-BNP по уровню СРП для этой когорты больных. После коррекции по величине креатинина плазмы крови результаты взаимосвязи между содержанием NT-pro-BNP и СРП существенным образом не изменились. Последующий анализ факторов, оказывающих наибольшее влияние на уровень циркулирующего NT-pro-BNP показал, что наиболее высокое отношение шансов (ОШ) характерно для наличия СД 2-го типа, уровня СРП и концентрации креатинина плазмы крови (табл. 3). При этом ФК СН, гиперлипидемия и индикаторы тяжести атеросклеротического поражения венечных артерий, а также выраженности сегментарной дисфункции ЛЖ оказывали меньшее влияние на уровень NT-pro-BNP в плазме крови.

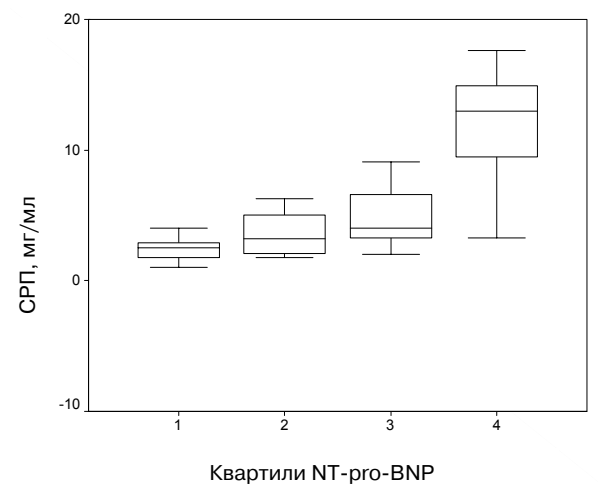


Рис. 2. Содержание СРП у пациентов с хронической СН и СД 2-го типа в зависимости от квартилей концентрации NT-pro-BNP.

На основании полученных данные было проверено предположение о том, что повышение уровня циркулирующего NT-pro-BNP у больных с клинически выраженной дисфункцией ЛЖ ишемической этиологии при наличии СД 2-го типа не может быть однозначно использовано как предиктор тяжести хронической СН. На *рис. 3* представлены результаты ROC-анализа, свидетельствующие о том, что при концентрациях NT-pro-BNP ниже точки разделения 1272,45 фмоль/мл с достаточно высокой степенью достоверности ($AUC=0,921$) можно предполагать существование иных факторов, обуславливающих изменение содержания этого пептида. Учитывая полученные ранее данные, ими могут быть содержание креатинина плазмы крови, выраженность провоспалительной активации, косвенно свидетельствующей о тяжести атеросклеротического поражения венечных артерий, выраженность сегментарной дисфункции ЛЖ, а также гиперлипидемия. Напротив, при превышении точки разделения 1272,45 фмоль/мл плазменный уровень NT-pro-BNP в большей мере определяется наличием хронической СН (чувствительность 88,6 %, специфичность 72,3 %, отношение

правдоподобия позитивного результата 6,15, отношение правдоподобия негативного результата 0,16).

Таким образом, результаты нашего исследования не подтверждают гипотезу о том, что любые концентрации NT-pro-BNP, превышающие референсные значения (более 125 фмоль/мл), при наличии клинических признаков дисфункции ЛЖ могут рассматриваться как облигатный диагностический индикатор СН. В когорте больных с документированной хронической СН II–III ФК, сохраненной ФВ в сочетании с ангиографически подтвержденной ИБС и СД 2-го типа уровень циркулирующего NT-pro-BNP отражает тяжесть СН при превышении точки разделения 1272,45 фмоль/мл. При более низких концентрациях NT-pro-BNP может отражать наличие иных причин, потенциально модулирующих высокий сердечно-сосудистый риск, в частности СД 2-го типа, провоспалительной активации, атеросклеротического поражения венечных артерий, гиперлипидемии и сегментарной дисфункции миокарда ЛЖ.

В ряде клинических исследований установлена тесная прямая взаимосвязь между уровнем циркулирующего NT-pro-BNP и сердечно-сосудистой смертностью в когорте пациентов с СД 2-го типа [14, 16]. Вместе с тем, в подобной популяции больных непосредственной взаимосвязи между выраженностью атеросклероза венечных артерий и уровнем NT-pro-BNP не обнаружено [1, 12]. Интересно, что прогностическое значение повышения уровня NT-pro-BNP у больных с СН, ассоциированной с ИБС, и СД 2-го типа подтверждается только для оценки риска прогрессирования систолической дисфункции ЛЖ [9]. В настоящем исследовании установлено, что содержание NT-pro-BNP у больных с клинически выраженной дисфункцией ЛЖ ишемической этиологии может не ассоциироваться с величиной ФК СН и ФВ ЛЖ. С другой стороны, на уровень NT-pro-BNP влияли иные факторы, такие как СД 2-го типа, концентрация СРП и креатинина плазмы крови. Причем последние факторы оказались взаимозависимыми. При этом NT-pro-BNP имеет больше преимуществ, чем СРП, а точка разделения концентрации в плазме крови, для первого равная 1272,45 фмоль/мл, в большей мере определяется наличием хронической СН, чем иными факторами. К близким выводам пришли авторы [4], установившие, что NT-pro-BNP превосхо-

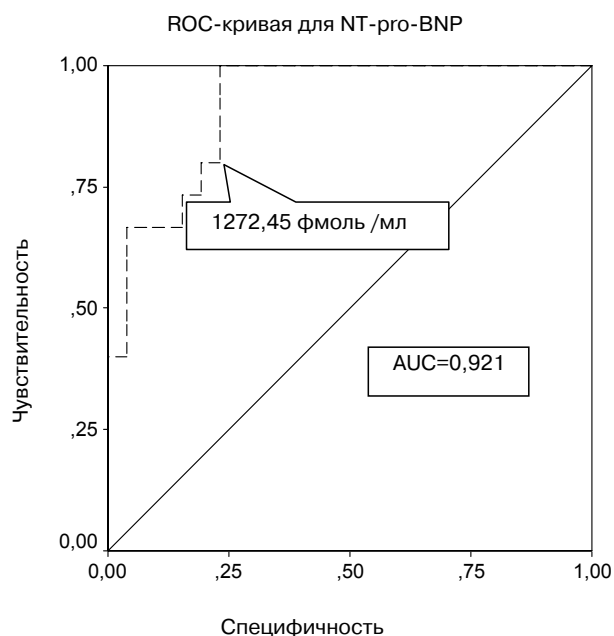


Рис. 3. Диагностическая ценность повышения уровня циркулирующего NT-pro-BNP для определения тяжести хронической СН у больных ИБС при наличии СД 2-го типа (результаты ROC-анализа). AUC – площадь под ROC-кривой.

дит СРП как диагностический и прогностический предиктор в когорте больных с ангиографически подтвержденной стабильной ИБС без клинически выраженной СН. В то же время, в нашем исследовании подтверждена справедливость этого предположения для когорты больных с клинически выраженной СН II–III ФК. По нашему мнению, изолированное использование уровня NT-pro-BNP у пациентов с ИБС и коморбидными состояниями, такими как СД 2-го типа, с диагностической целью мало перспективно и, как ожидается, требует каскадного мультимаркерного подхода. Таким образом, вероятно, следует продолжить исследования в этом направлении, что могло бы повлиять на изменение представлений о диагностически значимых концентрациях NT-pro-BNP для пациентов с дисфункцией ЛЖ различной этиологической принадлежности.

Выводы

1. В группе больных с хронической сердечной недостаточностью, развившейся вследствие ишемических причин уровень циркулирующего NT-pro-BNP наиболее значимо коррелирует с наличием сахарного диабета 2-го типа ($R=0,681$; $P=0,001$), уровнем С-реактивного протеина ($R=0,446$; $P=0,008$), концентрацией креатинина плазмы крови ($R=0,43$; $P=0,007$), индексом SYNTAX ($R=0,312$; $P=0,005$), гиперлипидемией ($R=0,216$; $P=0,019$), уровнем общего холестерина плазмы ($R=0,207$; $P=0,028$) и функциональным классом сердечной недостаточности по NYHA ($R=0,198$; $P=0,05$).

2. У больных с клинически выраженной дисфункцией левого желудочка ишемической этиологии при наличии сахарного диабета 2-го типа на концентрацию NT-pro-BNP ниже точки разделения 1272,45 фмоль/мл с достаточно высокой степенью достоверности могут оказывать влияние такие факторы, как содержание креатинина плазмы крови, выраженность провоспалительной активации, гиперлипидемия.

3. При превышении точки разделения 1272,45 фмоль/мл уровень NT-pro-BNP в плазме крови в большей мере определяется наличием хронической сердечной недостаточности (чувствительность 88,6 %, специфичность 72,3 %, отношение правдоподобия позитивного резуль-

тата 6,15, отношение правдоподобия негативно-го результата 0,16).

Литература

1. Abdullah S.M., Khera A., Das S.R. et al. Relation of coronary atherosclerosis determined by electron beam computed tomography and plasma levels of n-terminal pro-brain natriuretic peptide in a multiethnic population-based sample (the Dallas Heart Study) // *Am. J. Cardiol.*– 2005.– Vol. 96 (9).– P. 1284–1289.
2. Asmi M.H., Walsh M.J. A practical guide to echocardiography.– London: Chapman & Hall Medical, 1995.– 260 p.
3. Balion C., Santaguida P.L., Hill S. et al. Testing for BNP and NT-proBNP in the diagnosis and prognosis of heart failure // *Evid. Rep. Technol. Assess (Full Rep).*– 2006.– Vol. 142.– P. 1–147.
4. Bode E., Wuppinger T., Bode T. et al. Risk stratification in stable coronary artery disease: superiority of N-terminal pro B-type natriuretic peptide over high-sensitivity C-reactive protein, gamma-glutamyl transferase, and traditional risk factors // *Coron. Artery Dis.*– 2012.– Vol. 23 (2).– P. 91–97.
5. Burke M.A., Cotts W.G. Interpretation of B-type natriuretic peptide in cardiac disease and other comorbid conditions // *Heart Fail. Rev.*– 2007.– Vol. 12 (1).– P. 23–36.
6. Doust J.A., Pietrzak E., Dobson A. et al. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure // *Br. Med. J.*– 2005.– Vol. 330 (7492).– P. 625–630.
7. Gaede P., Hildebrandt P., Hess G. et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a major risk marker for cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria // *Diabetologia.*– 2005.– Vol. 48 (1).– P. 156–163.
8. Gaede P., Lund-Andersen H., Parving H.H. et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes // *New Engl. J. Med.*– 2008.– Vol. 358 (6).– P. 580–591.
9. Gopal D.J., Iqbal M.N., Maisel A. Updating the role of natriuretic peptide levels in cardiovascular disease // *Postgrad. Med.*– 2011.– Vol. 123(6).– P. 102–113.
10. Macheret F., Boerrigter G., McKie P. et al. Pro-B-type natriuretic peptide (1-108) circulates in the general community: plasma determinants and detection of left ventricular dysfunction // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2011.– Vol. 57 (12).– P. 1386–1395.
11. Palazzuoli A., Antonelli G., Quatrini I., Nuti R. Natriuretic peptides in heart failure: where we are, where we are going // *Intern. Emerg. Med.*– 2011.– Vol. 6 (1).– P. 63–68.
12. Reinhard H., Winberg N., Hansen P.R. et al. NT-proBNP levels, atherosclerosis and vascular function in asymptomatic type 2 diabetic patients with microalbuminuria: peripheral reactive hyperaemia index but not NT-proBNP is an independent predictor of coronary atherosclerosis // *Cardiovasc. Diabetology.*– 2011.– Vol. 10.– P. 71–81.
13. Romano S., Di M.M., Fratini S. et al. Early diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction in diabetic patients: a possible role for natriuretic peptides // *Cardiovasc. Diabetol.*– 2010.– Vol. 9.– P. 89–94.
14. Tarnow L., Gall M.A., Hansen B.V. et al. Plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and mortality in type 2 diabetes // *Diabetologia.*– 2006.– Vol. 49.– P. 2256–2262.
15. The Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus // *Diabetes Care.*– 2003.– Vol. 26 (Suppl. 1).– P. 5–20.
16. Wang T.J., Larson M.G., Levy D. et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death // *New Engl. J. Med.*– 2004.– Vol. 350 (7).– P. 655–663.

Діагностична інформативність рівня мозкового натрійуретичного пептиду як індикатора тяжкості хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу в пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу

О.О. Кремзер

Запорізький державний медичний університет

Мета роботи – вивчити діагностичну інформативність рівня N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-pro-BNP) щодо тяжкості хронічної серцевої недостатності (СН), що розвинулася внаслідок ішемічної хвороби серця залежно від наявності супутнього цукрового діабету 2-го типу. У дослідження залучено 82 хворих із хронічною СН II–III функціонального класу за NYHA. Результати дослідження показали, що у хворих з хронічною СН та цукровим діабетом 2-го типу рівень NT-pro-BNP у плазмі крові віддзеркалює тяжкість СН при перевищенні точки розподілу 1272,45 фмоль/мл (чутливість 88,6 %, специфічність 72,3 %, відношення правдоподібності позитивного результату 6,15, відношення правдоподібності негативного результату 0,16). При нижчих концентраціях NT-pro-BNP може відображати наявність інших причин, які потенційно модулюють високий серцево-судинний ризик, а саме: цукрового діабету 2-го типу, прозапальної активації, атеросклеротичного ураження вінцевих артерій, гіперліпідемії та сегментарної дисфункції міокарда лівого шлуночка.

Ключові слова: серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, мозковий натрійуретичний пептид, діагностичне значення.

Diagnostic value of brain natriuretic peptide as indicator of ischemic chronic heart failure severity in diabetes mellitus 2 types patients

A.A. Kremzer

Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

The aim – to study diagnostic value of NT-pro-BNP plasma level to establish severity of chronic heart failure due to ischemic heart disease depending on concomitant type 2 diabetes mellitus. Eighty two patients with ischemic chronic heart failure have been included into the study. It was shown that circulating level of NT-pro-BNP reflects heart failure severity at excess of cut-off point value 1272.45 fmol/ml (sensitivity 88.6 %, specificity 72.3 %, the positive likelihood ratio 6.15; the negative likelihood ratio 0.16) in patients with chronic heart failure and type 2 diabetes mellitus. At lower concentrations NT-pro-BNP may reflect presence of other reasons potentially modulating exaggerated cardiovascular risk, such as: type 2 diabetes mellitus, proinflammatory activation, atherosclerotic lesions of coronary arteries, hyperlipidemia and regional left ventricular dysfunction.

Key words: chronic heart failure, ischemic heart disease, brain natriuretic peptide, diagnostic value.