

ПРИМЕНЕНИЕ ГАЛЕКТИНА-3 И NT-proBNP В КАЧЕСТВЕ БИОМАРКЕРОВ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Дуболазова Ю. В., Драпкина О. М.

Цель. Сравнить уровни галектина-3 и N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СН-сФВ) и сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (СН-нФВ). Изучить возможность применения галектина-3 и NT-proBNP в качестве маркера декомпенсации СН у больных СН-сФВ.

Материал и методы. В исследование включено 30 больных СН-сФВ (17 женщин, 13 мужчин, средний возраст 65±8 лет) и 30 больных СН-нФВ (11 женщин, 19 мужчин, средний возраст 63±11 лет). Всем пациентам проводился физикальный осмотр, тест 6-ти минутной ходьбы, оценка клинического состояния по шкале оценки клинического состояния (ШОКС), эхокардиография (ЭхоКГ), тканевое доплеровское исследование, определение уровня галектина-3 и NT-proBNP при поступлении.

Результаты. Различия средних уровней NT-proBNP в группе больных СН-сФВ и больных СН-нФВ достоверно (153,23±114,44 фмоль/мл и 142,45±90,82 фмоль/мл, соответственно, $t=0,4$, $p=0,68$). Выявлена прямая корреляционная связь между средним уровнем NT-proBNP и основными жалобами больных как СН-сФВ, так и СН-нФВ, клиническими проявлениями СН в обеих группах ($r=0,46$, $p<0,05$, 95% ДИ). У больных СН-сФВ выявлена обратная корреляционная связь между средним уровнем NT-proBNP и результатами теста 6-ти минутной ходьбы ($r=-0,41$, $p=0,02$, 95% ДИ), прямая корреляционная связь с клиническим состоянием больных по ШОКС ($r=0,48$, $p=0,006$, 95% ДИ); прямая корреляция между средним уровнем NT-proBNP и значением систолического давления в легочной артерии ($r=0,4$, $p=0,03$, 95% ДИ); обратная корреляция между средним уровнем NT-proBNP и скоростью пика А ($r=-0,52$, $p=0,003$, 95% ДИ).

Средний уровень галектина-3 в плазме крови больных СН-сФВ достоверно выше (0,98±1,93 нг/мл), чем у больных СН-нФВ (0,13±0,07 нг/мл) ($t=2,41$, $p=0,01$). Взаимосвязи и между основными клиническими проявлениями СН и уровнем галектина-3 у больных СН-сФВ и СН-нФВ не выявлено. В обеих группах не выявлено взаимосвязи между средним уровнем галектина-3 и результатами теста 6-ти минутной ходьбы и клиническим состоянием по ШОКС. Выявлена положительная взаимосвязь между фракцией выброса левого желудочка по данным ЭхоКГ и средним уровнем галектина-3 ($r=0,45$, $p=0,012$, 95% ДИ).

Заключение. Уровень NT-proBNP не различается у больных СН-сФВ и СН-нФВ, а зависит от выраженности симптомов ХСН. Следовательно, NT-proBNP может быть использован как маркер декомпенсации ХСН. Уровень галектина-3 досто-

верно выше у больных СН-сФВ и не зависит от тяжести ХСН. Совместное применение NT-proBNP и галектина-3 позволяет определить пациентов с декомпенсацией ХСН, а также выявлять больных СН-сФВ до проведения ЭхоКГ.

Российский кардиологический журнал 2017, 1 (141): 95–101

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-95-101>

Ключевые слова: сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, NT-proBNP, галектин-3, биомаркеры сердечной недостаточности.

ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Дуболазова Ю. В.* — к.м.н., с.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, первый заместитель директора по научной и лечебной работе.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

yuliadubolazova@rambler.ru

NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, NYHA — The New York Heart Association, АГ — артериальная гипертензия, ДДЛА — диастолическое давление в легочной артерии, КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, СН-сФВ — СН с сохраненной ФВ ЛЖ, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 22.06.2016

Рецензия получена 28.07.2016

Принята к публикации 04.08.2016

GALECTIN-3 AND NT-PROBNP AS BIOMARKERS OF HEART FAILURE DECOMPENSATION

Dubolazova Yu. V., Drapkina O. M.

Aim. To compare the levels of galectin-3 and N-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) in heart failure patients with saved ejection fraction of the left ventricle (HF-sEF) and heart failure with low ejection fraction (HF-lEF). To study the possibilities for implementation of galectin-3 and NT-proBNP as markers of HF decompensation in HF-sEF

Material and methods. Totally, 30 patients with HF-sEF included (17 females, 13 males, mean age 65±8 y.o.) and 30 patients with HF-lEF (11 females, 19 males, mean age 63±11 y.o.). All patients underwent physical examination, 6-minute walking test, clinical condition assessment by clinical condition score (CCS), echocardiography (Echo), tissue doppler imaging, measurement of galectin-3 and NT-proBNP levels at admission.

Results. The difference of mean levels of NT-proBNP in HF-sEF and HF-lEF did not differ significantly (153,23±114,44 fM/ml and 142,45±90,82 fM/ml, resp., $t=0,4$, $p=0,68$). A direct correlation was found for HF clinics in both groups ($r=0,46$, $p<0,05$, 95% CI). In HF-sEF the negative correlation was found for the mean level of NT-proBNP and 6-minute walking test results by CCS, direct correlation between clinical condition of patients by CCS ($r=0,048$, $p=0,02$, 95% CI), direct correlation of clinical presentation and real systolic pressure in in pulmonary artery ($r=0,4$, $p=0,03$, 95% CI); negative correlation of the mean NT-proBNP and peak A velocity ($r=-0,52$, $p=0,003$, 95% CI).

Mean level of galectin-3 in blood plasma in HF-sEF (0,98±1,93 ng/mL) is significantly higher than in HF-lEF (0,13±0,07 ng/mL) ($t=2,41$, $p=0,01$). There was no relation found for the main clinical presentation of HF and galectin-3 level in HF patients. In both groups there was no relation between the mean galectin-3 level and 6-minute test, and clinical condition by CCS. There was positive relation of ejection fraction of the left ventricle by Echo and mean level of galectin-3 ($r=0,45$, $p=0,012$, 95% CI).

Conclusion. The level of NT-proBNP does not differ in HF-sEF and HF-lEF patients and is related to the severity of CHF. Therefore, NT-proBNP might be used as a marker of CHF decompensation. Level of galectin-3 is significantly higher in HF-sEF patients and does not relate on severity of CHF. Both markers can be used for diagnostics of CHF patients and to reveal HF-sEF before Echo is done.

Russ J Cardiol 2017, 1 (141): 95–101

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-95-101>

Key words: heart failure with normal ejection fraction, NT-proBNP, galectin-3, biomarkers of heart failure.

National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health, Moscow, Russia.

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в различных странах, отмечен неуклонный рост числа новых случаев хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1-5]. Так, в РФ распространенность в популяции ХСН I-IV функционального класса (ФК) по NYHA составляет 7,9 млн человек [3, 4, 6]. Несмотря на достижения современной медицины, частота госпитализаций и летальных исходов при ХСН остается высокой [2, 7].

Долгое время тяжесть сердечной недостаточности (СН) ассоциировалась с нарушением систолы желудочков (систолическая СН), оцениваемой по величине фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). В настоящее время большое внимание уделяется оценке диастолической функции ЛЖ. Нарушение функции диастолы встречается у 16-19% населения, у 60% больных артериальной гипертензией (АГ), и служит самой частой причиной развития ХСН [1-5]. В Российском исследовании ЭПОХА-О-ХСН среди всех больных с СН 56,8% пациентов имели ФВ ЛЖ >50% [6].

Для описания таких больных используется термин СН с сохраненной ФВ ЛЖ (СН-сФВ).

Преобладание гипертонической и диабетической этиологии СН-сФВ обуславливает отличную от СН со сниженной ФВ клиническую картину [1-5]. Главным отличием служит стертость симптомов СН.

В связи с этим, актуальным для клиницистов является изучение особенностей течения СН-сФВ, поиск клинических и биохимических различий двух форм ХСН.

Наиболее изученным и широко внедренным в клиническую практику биологическим маркером СН служит N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) [8, 9]. Однако данный показатель вариабелен. В связи с этим, ведется поиск новых биомаркеров СН, позволяющих с более высокой степенью чувствительности и специфичности выявлять больных на ранних стадиях заболевания и разрабатывать индивидуальную тактику их ведения. Особое внимание уделяется галектину-3, который играет важную регуляторную роль в фиброзе и ремоделировании в сердце — ключевых механизмах, способствующих развитию и прогрессированию СН [10].

Цель исследования — изучить клиническую картину больных СН-сФВ, обосновать применение биологических маркеров СН (NT-proBNP и галектина-3) для диагностики и оценки тяжести СН-сФВ.

Задачи исследования — определить основные диагностические критерии (клинические, инструментальные, лабораторные) СН-сФВ; изучить вклад сопутствующей патологии (АГ, фибрилляции предсердий (ФП), ожирения, дислипидемии и др.) в развитие СН-сФВ; изучить уровень NT-proBNP у больных СН-сФВ; изучить уровень галектина-3 у больных

СН-сФВ; сопоставить уровень NT-proBNP с клиническими особенностями течения СН-сФВ и выявить возможные корреляционные связи; сопоставить уровень галектина-3 с клиническими особенностями течения СН-сФВ и выявить возможные корреляционные связи.

Материал и методы

Данная работа основана на анализе результатов наблюдения 60 больных, которые проходили обследование в отделении кардиологии (зав. отделением д.м.н., профессор О.М. Драпкина) Университетской клинической больницы № 2 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова в период с декабря 2009г по февраль 2011г. Из 60 пациентов, включенных в исследование, 30 больных с СН и нормальной ФВ ЛЖ (>50%) были включены в группу СН-сФВ; 30 больных с СН и уменьшенной ФВ ЛЖ (<50%), сопоставимых по возрасту и полу включены в группу сравнения.

Диагноз “СН” устанавливался в соответствии с Фремингемскими критериями диагностики ХСН, а также с принципами диагностики ХСН, изложенными в Национальных Рекомендациях ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН, Европейскими рекомендациями по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012г [11, 12].

Диагноз СН-СФВ определялся в соответствии с Национальными Рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН [8] при наличии трех условий: 1) симптомов и признаков СН; 2) нормальной или незначительно нарушенной систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ \geq 50%); 3) выявления нарушения релаксации ЛЖ и/или его растяжимости.

Критериями не включения в исследование служили: недавно перенесенные инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения или аорто-коронарное шунтирование, ангиопластика (менее 6 мес. назад); врожденные и приобретенные пороки сердца; постоянная или персистирующая форма фибрилляции предсердий; нестабильное эндокринное заболевание; злокачественные новообразования; выраженная почечная недостаточность, печеночная недостаточность; системные заболевания; психиатрические заболевания вне стадии ремиссии.

Всего из 60 человек 33 (55%) были женского пола, а 27 (45%) — мужского.

В группе больных СН-сФВ анализировали клинические данные 13 (43%) мужчин и 17 (57%) женщин, в группе сравнения — 19 (64%) мужчин и 11 (36%) женщин, соответственно. Средний возраст пациентов в группе СН-сФВ на момент включения в исследование составил 65 ± 8 лет. В группе сравнения — 63 ± 11 лет.

Дизайн исследования предполагал следующее: всем включенным в исследование пациентам прово-

дился сбор жалоб, тщательный осмотр, включающий пальпацию, перкуссию, аускультацию. Далее проводилась оценка клинического состояния больных по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) (в модификации В. Ю. Мареева, 2000г) и тест 6-минутной ходьбы для определения функционального класса (ФК) ХСН и переносимости физической нагрузки.

При наличии объективных признаков СН по данным ШОКС и теста 6-ти минутной ходьбы всем больным проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой ФВ ЛЖ, скорости пиков трансмитрального диастолического потока и тканевое доплеровское исследование потоков на фиброзном кольце митрального клапана.

Всем больным проводилось исследование уровня NT-proBNP и галектина-3.

Все пациенты прошли комплексное обследование, включавшее сбор жалоб, изучение анамнеза, физикальное обследование, лабораторные анализы, электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, ЭхоКГ с оценкой диастолической функции.

У всех больных оценивалась длительность существования симптомов и клинических признаков СН, факторы, приводящие к ухудшению самочувствия, декомпенсации СН, ранее проводимое лечение, сопутствующие заболевания.

При проведении клинического анализа крови у всех больных определялся уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, цветовой показатель, гематокрит, скорость оседания эритроцитов, лейкоцитарная формула. В биохимическом анализе крови оценивали уровни калия, натрия, общего белка, альбумина, глюкозы натощак, креатинина (с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации), аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, общего холестерина. С целью оценки протеинурии, микрогематурии, микроальбуминурии, протеинурии, глюкозурии проводился общий анализ мочи.

Всем пациентам выполнялась ЭКГ в 12 отведениях с целью исключения признаков ишемии миокарда, определения признаков гипертрофии миокарда, признаков перегрузки левого предсердия (ЛП), рубцовых изменений, диагностики нарушений ритма и проводимости, ЭКГ признаков электролитных расстройств и медикаментозного влияния.

Оценка диастолической функции, гемодинамики проводилась с помощью ЭхоКГ, доплеровской ЭхоКГ, тканевого доплеровского исследования (аппарат Siemens Sequoia 512 с использованием секторного датчика 3V2Cs).

На первом этапе ЭхоКГ проводились стандартные измерения. Оценивались и рассчитывались следующие показатели: толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) сердца; индекс

массы миокарда; конечный систолический объем (КСО) и конечный диастолический объем (КДО) и размеры ЛЖ; ФВ ЛЖ; ударный объем ЛЖ; размер правого желудочка (ПЖ); систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) и диастолическое давление в легочной артерии (ДДЛА); размеры и объем ЛП, объем ЛП; размеры ПП; размеры дуги и корня аорты.

У всех пациентов исключалось наличие врожденных пороков сердца, дефекты перегородок сердца. Проводилась оценка зон гипокинеза. Исследовалось состояние клапанного аппарата и перикарда.

Основное внимание уделялось оценке диастолической функции ЛЖ. Анализировались следующие показатели: скорости пиков трансмитрального диастолического потока; время изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT) и время замедления потока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT); пики S, D, Ar кровотока на легочных венах; скорость пика E' по данным тканевого доплеровского исследования фиброзного кольца митрального клапана; соотношение E/E'; в случае необходимости проводилась проба Вальсальвы для дифференциации обратимой и необратимой рестрикции.

После проведения ЭхоКГ, согласно алгоритму ведения больных СН-сФВ (ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012) [12], проводилась оценка уровня NT-proBNP и галектина-3 с помощью иммуноферментного анализа.

Для статистической обработки использовали пакет программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Исходные количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение. При сравнении числовых параметров использовался t-критерий Стьюдента. Сравнение частот встречаемости бинарных признаков проведено с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера. При сравнении групп различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Проведен сравнительный анализ основных клинических, лабораторных и инструментальных показателей больных СН-сФВ и СН-нФВ.

Результаты сравнительного анализа между двумя группами больных СН показали следующее:

- больные СН-сФВ имели менее выраженные симптомы СН. Одышка в покое, отеки нижних конечностей, ортопноэ встречались значительно реже по сравнению с группой сравнения (6%, 46% и 6% против 43%, 83% и 47%, соответственно) ($p < 0,05$);
- декомпенсация СН у больных СН-сФВ по сравнению с больными СН-нФВ достоверно реже сопро-

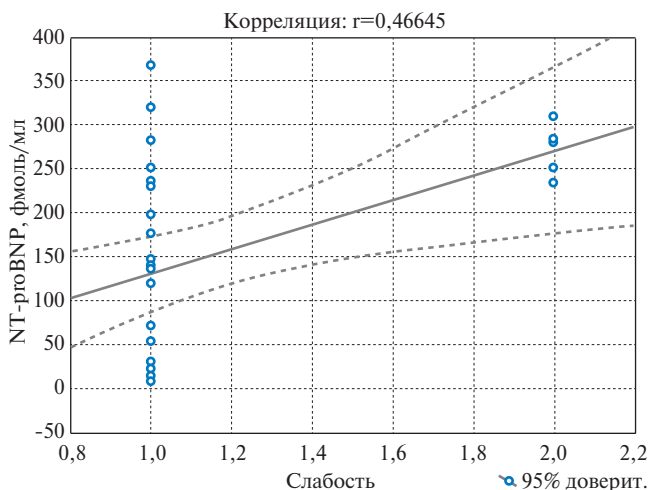


Рис. 1. Прямая корреляционная связь между средним уровнем NT-проBNP и наличием слабости у больных СН-сФВ, n=30.

вождалась приростом массы тела (30% против 60%, соответственно) ($p < 0,05$);

- при физикальном обследовании достоверно реже выявлялись такие признаки недостаточности кровообращения как незвонкие мелкопузырчатые хрипы в легких (53% против 70% в группе сравнения), тахикардия (30% против 50%), набухшие яремные вены (40% против 77%), гепатомегалия (20% против 60%), кардиомегалия (0% против 57%) ($p < 0,05$);

- при аускультации сердца достоверно реже выслушивался S3 (7% против 27% в группе сравнения) ($p < 0,05$);

- больные СН-сФВ имели достоверно большую толерантность к физической нагрузке, оцениваемую с помощью теста 6-ти минутной ходьбы (дистанция в среднем составила 334 м). В группе сравнения средняя пройденная дистанция за 6 минут составила 238 м ($p < 0,05$).

Достоверные различия при сравнении лабораторных показателей у больных СН-сФВ и СН-нФВ выявлены лишь в уровне тромбоцитов ($p = 0,04$).

При проведении сравнительного анализа данных ЭКГ между группами выявлена тенденция к большей частоте ФП у пациентов с СН-нФВ. Однако статистической значимости различия не имеют ($p = 0,04$).

Сравнительный анализ основных ЭхоКГ параметров показал следующее:

- значения КСР ЛЖ и КДРЛЖ и КСО ЛЖ и КДО ЛЖ достоверно больше у больных СН со сниженной ФВ ($p < 0,05$);

- диаметры ПП и ЛП, ПЖ также достоверно больше у больных СН-сФВ и СН-нФВ ($p < 0,05$);

- нарушение диастолической функции ЛЖ при оценке с помощью доплерографии и тканевой доплерографии выявлялись достоверно чаще у больных СН-сФВ ($p < 0,05$).

Таблица 1

Средние значения NT-проBNP у больных СН-сФВ и СН-нФВ, n=60

Показатель	СН-сФВ	СН-нФВ	P (t)
NT-проBNP, фмоль/мл	153,23±114,44	142,45±90,82	0,68 (0,4)

Таблица 2

Средние значения галектина-3 у больных СН-сФВ и СН-нФВ, n=60

Показатель	СН-сФВ	СН-нФВ	P (t)
Галектин-3, нг/мл	0,98±1,93	0,13±0,07	0,01 (2,41)

Согласно плану обследования, всем больным измерялся уровень NT-проBNP и галектина-3. Средний уровень NT-проBNP в плазме крови больных СН-сФВ на момент включения в исследование составил $153,23 \pm 114,44$ фмоль/мл. Средний уровень NT-проBNP в плазме крови больных СН-нФВ составил $142,45 \pm 90,82$ фмоль/мл. Различия средних уровней NT-проBNP в группе больных СН-сФВ и больных СН-нФВ недостоверно ($t = 0,4$, $p = 0,68$) (табл. 1). Средний уровень галектина-3 в плазме крови больных СН-сФВ на момент включения в исследование составил $0,98 \pm 1,93$ нг/мл. Средний уровень галектина-3 в плазме крови больных СН-нФВ на момент включения в исследование составил $0,13 \pm 0,07$ нг/мл. Выявлено достоверное различие средних уровней галектина-3 в группе больных СН-сФВ и больных СН-нФВ ($t = 2,41$, $p = 0,01$) (табл. 2).

Таким образом, при сравнении двух исследуемых групп больных не выявлены различия по полу и возрасту. Выявлены достоверные различия в выраженности основных симптомов СН, в том числе при декомпенсации.

У больных СН-сФВ достоверно менее выражены признаки СН по данным физикального осмотра. Не выявлено достоверного различия средних уровней NT-проBNP в группе больных СН-сФВ и больных СН-нФВ. Средний уровень галектина-3 у больных СН-сФВ достоверно выше по сравнению с больными СН-нФВ ($p = 0,01$).

Корреляционный анализ изученных клинических, лабораторных и инструментальных показателей у больных СН-сФВ с уровнем NT-проBNP. Проведена оценка взаимосвязи между основными жалобами больных и клиническими проявлениями СН больных СН-сФВ со средним уровнем NT-проBNP. В результате корреляционного анализа выявлена прямая корреляционная связь между средним уровнем NT-проBNP и наличием слабости у больных СН-сФВ ($r = 0,466452$, $p = 0,009$) (рис. 1). Кроме того, выявлена прямая корреляционная связь между длительностью анамнеза

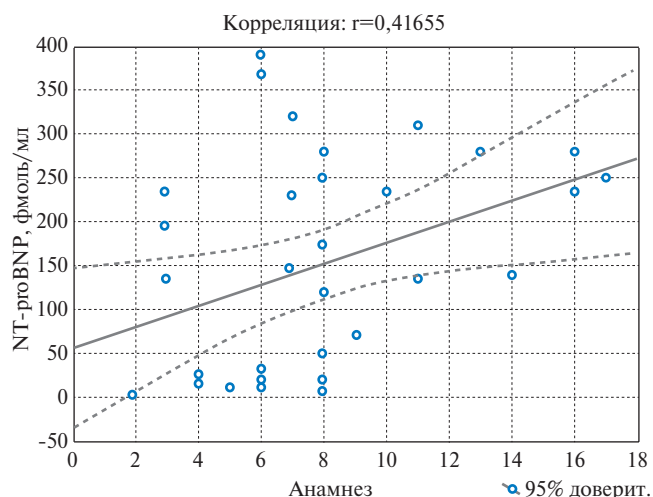


Рис. 2. Прямая корреляционная связь между средним уровнем NT-проBNP и длительностью анамнеза СН у больных СН-сФВ, n=30.

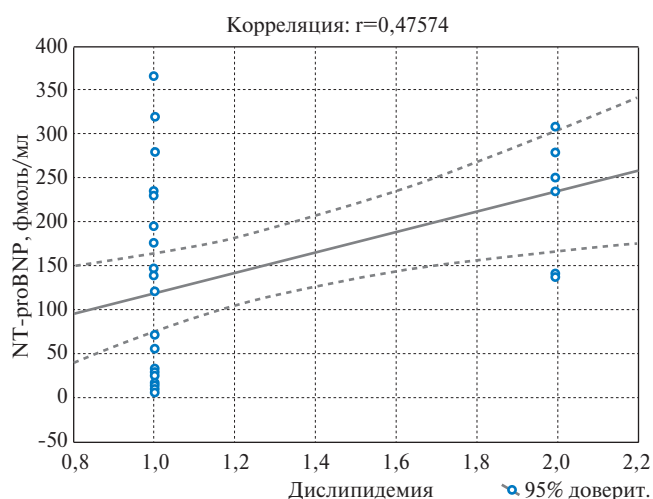


Рис. 3. Прямая корреляционная связь между средним уровнем NT-проBNP и дислипидемией у больных СН-сФВ, n=30.

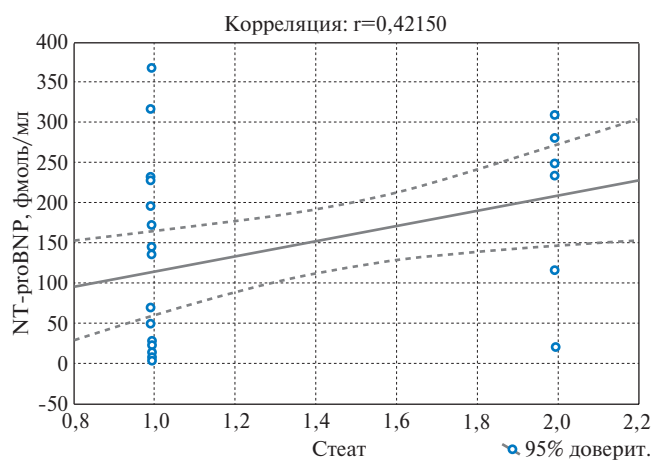


Рис. 4. Прямая корреляционная связь между средним уровнем NT-проBNP и стеатозом печени у больных СН-сФВ, n=30.

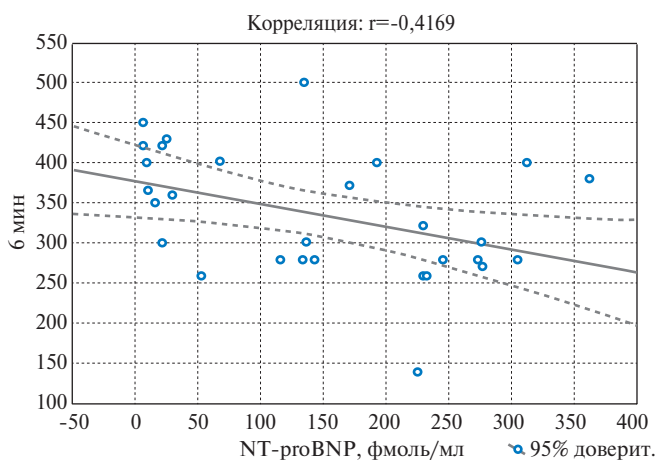


Рис. 5. Обратная корреляционная связь между средним уровнем NT-проBNP и результатами теста 6-ти минутной ходьбы у больных СН-сФВ, n=30.

СН больных СН-сФВ и средним уровнем NT-проBNP ($r=0,416550$, $t=2,424537$, $p=0,022034$, 95% ДИ) (рис. 2).

Корреляции между возрастом больных и средним уровнем NT-проBNP не выявлено. При оценке взаимосвязи между сопутствующей патологией и средним уровнем NT-проBNP выявлена положительная корреляция между средним уровнем NT-проBNP и наличием дислипидемии и стеатоза печени у больных СН-сФВ (рис. 3, 4).

Корреляционный анализ между средним уровнем NT-проBNP, стадией и ФК ХСН у больных СН-сФВ взаимосвязи не выявил. Однако выявлена обратная корреляционная связь между средним уровнем NT-проBNP и результатами теста 6-минутной ходьбы у больных СН-сФВ (табл. 3, рис. 5).

Выявлена прямая корреляционная связь между средним уровнем NT-проBNP и результатами оценки клинического состояния по ШОКС (в модификации

Таблица 3
Связь между средним уровнем NT-проBNP и результатами теста 6-ти минутной ходьбы у больных СН-сФВ, n=30

Показатели	Корреляционный анализ			
	r	r ²	t	p
Тест 6-ти минутной ходьбы	-0,416914	0,173817	-2,42710	0,021906

В. Ю. Мареева, 2000г) у больных СН-сФВ (рис. 6). По данным корреляционного анализа взаимосвязи между основными лабораторными показателями и средним уровнем NT-проBNP не выявлено. При проведении корреляционного анализа не выявлено связей между основными ЭКГ характеристиками и средним уровнем NT-проBNP ($p>0,05$).

Результаты корреляционного анализа основных ЭхоКГ показателей больных СН-сФВ и средним

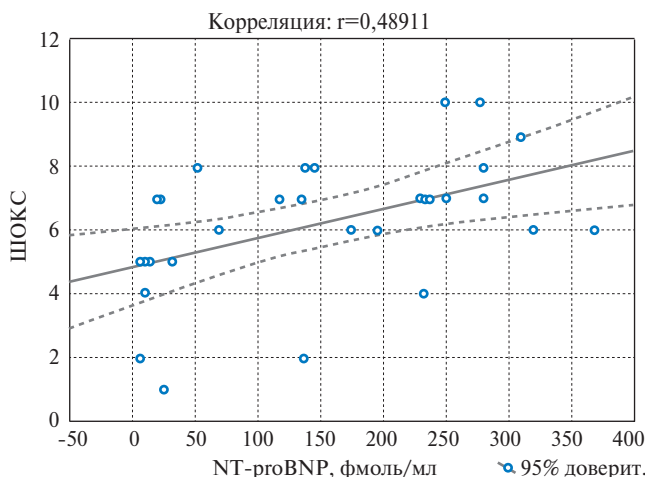


Рис. 6. Прямая корреляционная связь между средним уровнем NT-проBNP и результатами оценки клинического состояния по ШОКС у больных СН-сФВ, n=30.

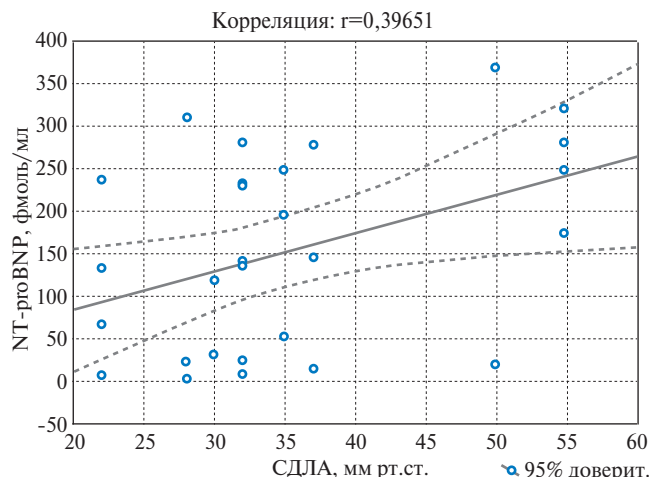


Рис. 7. Прямая корреляционная связь между СДЛА и средним уровнем NT-проBNP больных СН-сФВ, n=30.

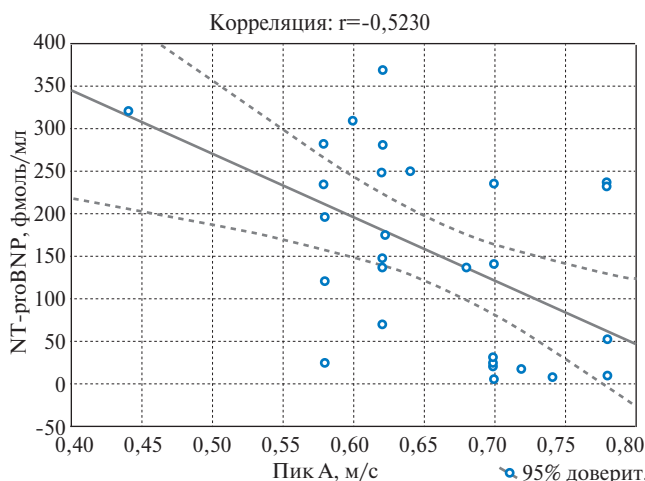


Рис. 8. Обратная корреляционная связь между скоростью пика А и средним уровнем NT-проBNP больных СН-сФВ, n=30.

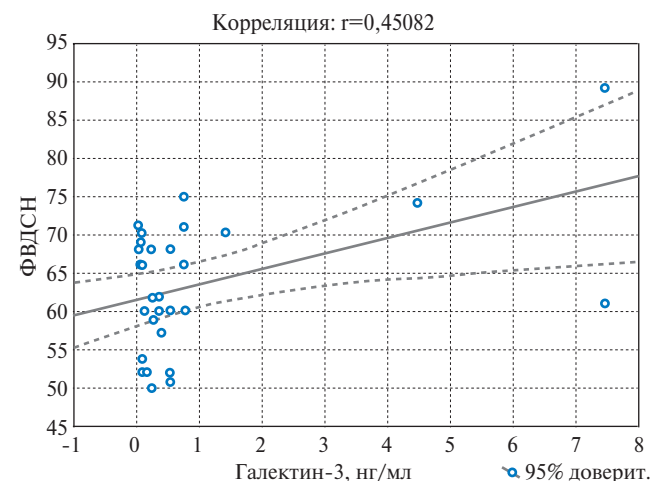


Рис. 9. Прямая корреляционная связь между ФВ ЛЖ и средним уровнем галектина-3 больных СН-сФВ, n=30.

уровнем NT-проBNP в плазме крови показали следующее:

- выявлена прямая корреляция между значением СДЛА и средним уровнем NT-проBNP;
- выявлена обратная корреляция между скоростью пика А и средним уровнем NT-проBNP (рис. 7, 8).

Связи между средним уровнем NT-проBNP и ФВ ЛЖ не выявлено.

Не выявлено взаимосвязи между средним уровнем NT-проBNP и показателями, отражающими наличие диастолической дисфункции ЛЖ, в том числе E/E', у больных СН-сФВ.

Для оценки клинической информативности уровня галектина-3, были проанализированы взаимосвязи между клиническими, лабораторными и инструментальными характеристиками больных СН-сФВ с одной стороны и уровнем галектина-3 в плазме крови, с другой стороны.

Взаимосвязи и между средним уровнем галектина-3 и возрастом больных, основными клиническими проявлениями СН, длительностью анамнеза СН, сопутствующей патологией, стадией ХСН и ФК ХСН по NYHA, результатами теста 6-минутной ходьбы у больных СН-сФВ, результатами оценки клинического состояния по ШОКС, основными лабораторными показателями, ЭКГ параметрами не выявлено.

Выявлена положительная взаимосвязь между ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ и средним уровнем галектина-3 (рис. 9).

Заключение

1. СН-сФВ обнаруживается у 49% больных с СН. Этот тип СН встречается преимущественно у женщин старше 65 лет, имеющих индекс массы тела более 25 кг/м². Основной причиной развития СН-сФВ служит АГ (93%).

2. Клинические симптомы у больных с СН-сФВ (одышка, периферические отёки, тахикардия, сниженная толерантность к физической нагрузке по результатам теста 6-минутной ходьбы и др.) не отличаются от таковых у больных СН-нФВ, но оказываются достоверно менее выраженными, что свидетельствует о большей степени поражения миокарда у больных с СН-нФВ.

3. Средний уровень NT-proBNP в сыворотке крови больных СН-сФВ достоверно не отличается от такового у пациентов с СН, имеющих сниженную ФВ. У больных СН-сФВ выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем NT-proBNP в сыворотке крови и СДЛА, а также результатами теста 6-минутной ходьбы и тяжестью

состояния больного, определяемой по ШОКС ($p < 0,05$).

4. Уровень галектина-3 в сыворотке крови у больных СН-сФВ достоверно превышает таковой у пациентов с СН-нФВ и имеет достоверную корреляцию с ФВ ЛЖ ($p < 0,05$), что, возможно, свидетельствует о более выраженном фиброзе миокарда у больных СН-сФВ, приводящем у них к прогрессированию диастолической дисфункции. Целесообразно однократное определение уровня галектина-3.

5. Совместное определение уровня NT-proBNP и галектина-3 в сыворотке крови помогает установить тип СН, позволяет уточнить тяжесть ее течения, оценить эффективность проводимой терапии, прогноз больного и риск развития у него неблагоприятного исхода.

Литература

- Ageev FT. Diastolic heart failure: 10 years of knowledge. Serdechnaya nedostatochnost' 2010; 3, 1 (57): 69–76. Russian (Агеев Ф.Т. Диастолическая сердечная недостаточность: 10 лет знакомства. Журнал Сердечная недостаточность 2010; 3, 1(57): 69-76).
- Drapkina OM. Heart failure syndrome. In: Propraedeutics of internal diseases edit by Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. "Medpress-inform", 2003: 229. Russian (Драпкина О.М. Синдром недостаточности кровообращения. В кн: Пропедевтика внутренних болезней под редакцией академика РАМН Ивашкина В.Т., проф. Шептулина А.А. М.: Медпресс-информ, 2003: 229).
- Drapkina OM, Dubolazova YuV. Antihypertensive therapy in obese patients with arterial hypertension. Cardiovascular Therapy and Prevention 2009; 4: 93-7. Russian (Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В. Антигипертензивная терапия у тучных больных артериальной гипертензией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 4: 93-7).
- Drapkina OM, Dubolazova YuV. A "Portrait" of diastolic heart failure. Arterial Hypertension 2010; 16 (6): 613-20. Russian (Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В. "Портрет" диастолической сердечной недостаточности. Артериальная гипертензия 2010; 16 (6): 613-20).
- Ageev FT. The modern concept of diastolic heart failure. Cardiovascular Therapy and Prevention 2010; 9 (7): 96-104. Russian (Агеев Ф.Т. Современная концепция диастолической сердечной недостаточности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2010; 9 (7): 96-104).
- Belenkov JN, Mareev VY, Ageev FT, et al. The true prevalence of CHF in European part of Russian Federation (the EPOHA-O-HSN study, hospital part). Russian Heart failure Journal 2011; 12, 2(64): 63-8. Russian (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. и соавт. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап). Журнал Сердечная недостаточность 2011; 12, 2(64): 63-8).
- ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. European Journal of Heart Failure 2008; 933–89.
- Braunwald E. Biomarkers in heart failure. Preface. Heart Fail Clin 2009; 5(4): p.xiii-xiv.
- Braunwald E. Biomarkers in heart failure. N Engl J Med 2008; 15: 358(20): 2148-59.
- Singh V, Martinezclark P, Pascual M, et al. Cardiac biomarkers — the old and the new: a review. Coron Artery Dis 2010; 21(4): 244-56.
- National HF diagnostic and treatment guidelines of RSC and HFS (third review). Russian Heart failure Journal 2010; 11, 1(57): 3-62. Russian (Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Журнал Сердечная недостаточность 2010; 11, 1(57): 3-62).
- McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. European Heart Journal 2012; 33: 1787-847.