

УДК 612.172

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar115243>

Научная статья



Значение N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в прогнозировании желудочковых нарушений ритма у больных сахарным диабетом молодого и среднего возраста с инфарктами миокарда

Ч. Ван, Т.И. Макеева, Е.В. Збышевская, Т.Д. Бутаев, С.А. Сайганов

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Фатальные желудочковые нарушения ритма у больных сахарным диабетом (СД) в острой стадии инфаркта миокарда (ИМ) и в постинфарктном периоде часто являются причиной неблагоприятных исходов. Этим обусловлен поиск новых надежных биомаркеров в прогнозировании желудочковых аритмий в долгосрочной перспективе.

Цель — оценить значение NT-proBNP в прогнозировании желудочковых аритмий у больных молодого и среднего возраста с ИМ с подъемом сегмента ST на фоне СД.

Материалы и методы. Обследовано 76 больных СД (59 мужчин и 17 женщин) с ИМ с подъемом сегмента ST в возрасте 36–59 лет (средний 53 ± 5 года). У 35 больных диагностированы передние ИМ, у 41 — непередние ИМ. Длительность СД до 1-го года — у 16; от 1-го до 5 лет — у 24; от 5 до 12 лет — у 36. Больные обследовались в 1-е сутки после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с имплантацией 1–3 стентов в коронарные артерии (КА) и повторно через 12 месяцев. Выполнялись холтеровское мониторирование (ХМ), ЭхоКГ, анализы крови на NT-proBNP.

Результаты. После ЧКВ желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) III–V градаций по Лауну – Вольфу выявлялась у 21 из 37 (56,7 %) больных СД. Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) составила 42 % (27–45 %); уровень NT-proBNP — 1127 (790–2530) при норме до 125 пг/мл. Через 12 месяцев ЖЭС отмечалась у 9 из 37 (24,3 %) пациентов. ФВ ЛЖ составила 33 % (28–35 %); уровень NT-proBNP — 938 пг/мл (497–1294). Была выявлена положительная корреляционная зависимость между содержанием в сыворотке крови NT-proBNP в 1-е сутки после ЧКВ и количеством ЖЭС III–V градаций через 12 месяцев. При уровне NT-proBNP > 898 пг/мл в 1-е сутки после ЧКВ чувствительность данного биомаркера в прогнозировании ЖЭС высоких градаций через 12 месяцев после ИМ у больных СД составляет 100 %.

Заключение. Уровень NT-proBNP после ЧКВ у больных СД с ИМ является надежным предиктором желудочковых аритмий в течение ближайших 12 месяцев.

Ключевые слова: инфаркт миокарда; сахарный диабет; чрескожное коронарное вмешательство; N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида; желудочковая экстрасистола.

Как цитировать:

Ван Ч., Макеева Т.И., Збышевская Е.В., Бутаев Т.Д., Сайганов С.А. Значение N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в прогнозировании желудочковых нарушений ритма у больных сахарным диабетом молодого и среднего возраста с инфарктами миокарда // Cardiac Arrhythmias. 2022. Т. 2, № 4. С. 17–28. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar115243>

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar115243>

Research article

Significance of the N-terminal Fragment of Brain Natriuretic Peptides in Predicting Ventricular Arrhythmias in Young and Middle-Aged Patients with Diabetes and Myocardial Infarction

Zhemina Wang, Tatyana I. Makeeva, Elizaveta V. Zbyshevskaya, Tamerlan D. Butaev, Sergey A. Saiganov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT. Fatal ventricular arrhythmias in patients with diabetes mellitus (DM) in the acute stage of myocardial infarction (MI) and postinfarction period often cause adverse outcomes. Therefore, the search for new reliable biomarkers in predicting ventricular arrhythmias in the long term is necessary.

AIM: This study aimed to evaluate the value of N-terminal-pro hormone BNP (NT-proBNP) in predicting ventricular arrhythmias in young and middle-aged patients with MI and DM-associated ST-segment elevation.

MATERIALS AND METHODS: Seventy-six patients (59 men and 17 women) with DM and MI with ST-segment elevation (aged 36–59 years; mean 53 ± 5 years) were examined. Anterior MI was diagnosed in 35 patients, and non-anterior MI was detected in 41 patients. The DM duration was up to 1 year in 16 patients, 1–5 years in 24, and 5–12 years in 36. Patients were examined on day 1 after percutaneous coronary intervention (PCI) with implantation of 1–3 stents in the coronary arteries (CA) and again after 12 months. Holter monitoring, echocardiography, and blood tests for NT-proBNP were performed.

RESULTS: After PCI, ventricular extrasystole (VES) of grades III–V according to Lown and Wolf was detected in 21 of 37 (56.7%) patients with DM. The left ventricular ejection fraction (LVEF) was 42% (27%–45%), and the NT-proBNP level was 1127 (790–2530) at a rate of up to 125 pg/mL. After 12 months, VES was noted in 9 of 37 (24.3%) patients. The LVEF was 33% (28%–35%), and the NT-proBNP level was 938 (497–1294) pg/mL. A positive correlation was found between the blood serum level of NT-proBNP on day 1 after PCI and the number of grade III–V VES 12 months later. At an NT-proBNP level of > 898 pg/mL on day 1 after PCI, the sensitivity of this biomarker in predicting high-grade VES 12 months after MI in patients with DM was 100%.

CONCLUSIONS: The NT-proBNP level after PCI in patients with DM and MI is a reliable predictor of ventricular arrhythmias over the next 12 months.

Keywords: myocardial infarction; diabetes mellitus; percutaneous coronary intervention; N-terminal fragment of brain natriuretic peptide; ventricular extrasystole.

To cite this article:

Wang Zh, Makeeva TI, Zbyshevskaya EV, Butaev TD, Saiganov SA. Significance of the N-terminal fragment of brain natriuretic peptides in predicting ventricular arrhythmias in young and middle-aged patients with diabetes and myocardial infarction. *Cardiac Arrhythmias*. 2022;2(4):17–28. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar115243>

Received: 09.12.2022

Accepted: 19.01.2023

Published: 20.02.2023

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИМ — инфаркт миокарда
ЖТ — желудочковая тахикардия
ЖЭС — желудочковая экстрасистолия
КА — коронарная артерия
ЛЖ — левый желудочек
ОКС — острый коронарный синдром
СД — сахарный диабет
СН — сердечная недостаточность
ФВ — фракция выброса левого желудочка
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ХМ — холтеровское мониторирование
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЭхоКГ — эхокардиография
ESC — Европейское общество кардиологов
NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
ROC — рабочая характеристика приемника

ВВЕДЕНИЕ

По мере развития наших знаний меняется представление о факторах, способных прогнозировать риск фатальных желудочковых нарушений ритма, внезапной смерти, прогрессирования сердечной недостаточности (СН). В первую очередь это касается пациентов с СД молодого и среднего возраста, поскольку у них атеросклеротическое поражение коронарных артерий крупного и среднего калибра возникает на 8–10 лет раньше, чем у лиц без СД [1], частота ИМ в 3–5 раз выше [2, 3]; 30-дневная летальность достигает 11,3 против 5,9 % и однолетняя летальность — 14,5 против 8,9 % у пациентов с ИМ без диабета [4].

В 50–70-е годы XX века были открыты натрийуретические пептиды, среди которых натрийуретический пептид типа В (BNP) и его N-терминальный фрагмент (NT-proBNP) оказались наиболее востребованными в кардиологии [5]. Они секретируются в желудочках сердца в ответ на повышенное напряжение миокарда увеличенным объемом крови или давлением и являются наиболее чувствительными маркерами в диагностике хронической сердечной недостаточности (ХСН) [6]. Уровень BNP, измеренный в первые сутки после ОКС, может использоваться в качестве маркера долгосрочного прогноза летальности [7]. В то же время имеются лишь одиночные сообщения о том, что у больных с желудочковыми нарушениями ритма концентрация NT-proBNP значительно выше по сравнению с больными без желудочковых аритмий [8]. У больных СД молодого и среднего возраста с ИМ эти вопросы освещены недостаточно.

Цель исследования — оценить значение NT-proBNP в прогнозировании желудочковых нарушений ритма у пациентов молодого и среднего возраста с ИМ с подъемом сегмента ST на фоне СД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное контролируемое нерандомизированное когортное исследование. Было обследовано 76 больных СД (59 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 36 до 59 лет (средний 53 ± 5) (табл. 1).

Длительность СД до одного года определялась у 16 человек; от одного до пяти лет — у 24; от 5 до 12 лет — у 36 больных. 31,6 % больных имели в анамнезе ИМ, все пациенты страдали АГ 1–3 степени. У 35 больных СД, поступивших с диагнозом ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ, диагностированы передние ИМ, у 41 — непередние. Больные обследовались в 1-е сутки после ЧКВ с имплантацией в коронарные артерии (КА) от одного до трех стентов и повторно через 12 месяцев. В качестве контрольной группы были обследованы 115 больных молодого и среднего возраста с ИМ с подъемом сегмента ST без СД. Группы пациентов с СД и без СД были полностью сопоставимы по возрасту, полу и коморбидным заболеваниям.

ЭхоКГ выполнялась на аппаратах Philips EnVisor (Philips Electronics N.V.), Toshiba Artida (Toshiba Medical Systems) и Vivid 7 Pro series (General Electric Company) в первые сутки после ЧКВ и через 12 месяцев. Исследование проводилось по стандартной методике с использованием (В) и (М) режимов сканирования, а также импульсно-волнового и непрерывно-волнового режимов, и цветового доплеровского картирования. Расчет фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) проводился по методу Симпсона. Для количественной характеристики нарушений локальной сократимости рассчитывался индекс нарушений локальной сократимости (ИНЛС) ЛЖ [9, 10].

В динамике обследования ФВ ЛЖ оценивалась по рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению хронической СН (2021):

- 1) ХСН с сохраненной ФВ (≥ 50 %) (СНсФВ);
- 2) ХСН с умеренно сниженной ФВ (40–49 %) (СНунФВ);
- 3) ХСН с низкой ФВ (≤ 40 %) (СНнФВ) [11].

Для проведения ХМ использовался портативный ХМ «Кардиотехника 4000» производства фирмы «Инкарт» (г. Санкт-Петербург) с многоканальным регистратором, цифровой записью информации и последующей автоматической обработкой данных по прилагаемому пакету программы «КТ-4000». Анализ ХМ выполнялся по программе Incardio Result v2.0 (Санкт-Петербург, Россия) согласно Национальным российским рекомендациям по применению методики ХМ в клинической практике [12]. Оценивалась суточная динамика ЧСС; желудочковая эктопическая активность с использованием классификации ЖЭС по В. Lowy, М. Wolf (1971) [13]; изменения реполяризации по ЭКГ с расчетом индекса ишемии и длительности ишемии в течение суток. Выбор пациентов для ХМ был обусловлен тяжестью их состояния (II–III класс по T. Killip, J. Kimballe) [14].

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов с инфарктами миокарда

Показатели	Больные с СД <i>n</i> = 76	Больные без СД <i>n</i> = 115	<i>p</i>
Возраст, годы <i>M</i> (SD)	53 ± 5	52 ± 5	0,2822
Пол м/ж, абс.	59 / 17	101 / 14	нд
ИМТ кг/м ² , <i>M</i> (SD)	29,1 ± 4,6	27,7 ± 4,7	0,0855
Длительность СД, абс. (%)			
до 12 месяцев	16 (21,1 %)		нд
от 1-го года до 5 лет	24 (31,6 %)		
более 5 лет	36 (47,4 %)		
ИМ в анамнезе, абс. (%)	24 (31,6 %)	20 (17,4 %)	0,3829
Передние ИМ, абс. (%)	35 (46 %)	56 (48,7 %)	нд
Непередние ИМ, абс. (%)	41 (54 %)	59 (51,3 %)	нд
Артериальная гипертензия, абс. (%)			
1-я степень	32 (42,0 %)	72 (62,6 %)	нд
2-я степень	10 (13,3 %)	25 (21,7 %)	
3-я степень	34 (44,7 %)	18 (15,7 %)	
ОСН по Killip, абс. (%)			
I класс	48 (63,2 %)	85 (73,9 %)	нд
II класс	27 (35,5 %)	28 (24,3 %)	
III класс	1 (1,3 %)	2 (1,8 %)	
Тропонин I, пг/мл, <i>Me</i> (IQR)	73,0 (4,0–50 000)	67,0 (3,0–50 000)	0,0015
Общий холестерин, ммоль/л (<i>M</i> ± <i>m</i>)	5,58 ± 1,53	5,03 ± 1,45	0,0141
Триглицериды, ммоль/л (<i>M</i> ± <i>m</i>)	2,18 ± 1,31	1,71 ± 1,01	0,0012
ХС ЛПВП, ммоль/л (<i>M</i> ± <i>m</i>)	1,30 ± 0,42	1,15 ± 0,32	0,0046
ХС ЛПНП, ммоль/л (<i>M</i> ± <i>m</i>)	4,14 ± 1,45	3,66 ± 1,26	0,0334
Гликозилированный гемоглобин, % (<i>M</i> ± <i>m</i>)	7,9 ± 1,78	5,26 ± 0,56	0,0001
Креатинин, мкмоль/л (<i>M</i> ± <i>m</i>)	90,7 ± 14,5	89,5 ± 16,7	0,5158
СКФ по MDRD, мл/мин/1,73 м ² (<i>M</i> ± <i>m</i>)	66,0 ± 15,0	78,0 ± 18,0	0,0001

Измерения NT-proBNP в сыворотке крови проводились на аппарате Cobas с использованием платформы Elecsys (Roche Diagnostics, США, 2017). Норма — менее 125 пг/мл.

Различия между группами больных оценивались по *U*-критерию Манна – Уитни; значение *p* < 0,05 считалось достоверно значимым. Коэффициент Спирмена был использован для оценки корреляционного анализа между значениями NT-proBNP и исследованными показателями ХМ.

Для получения операционных характеристик предикторов наступления события проводился ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с указанием показателя площади под ROC-кривой (AUC, Area Under The Curve). По медиане исходных значений NT-proBNP, полученных в 1-е сутки после ЧКВ, определялась максимальная чувствительность и специфичность биомаркера через 12 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели ХМ были изучены у 37 больных СД, у которых ФВ ЛЖ составила 42 % (27–45 %) и у 42 больных без СД с ФВ ЛЖ 46 % (37–49 %) (табл. 2).

У трех из 37 больных СД и у 17 из 42 больных без диабета в 1-е сутки после ЧКВ не было обнаружено желудочковой эктопической активности. У 10 пациентов с СД и у пяти больных без СД определялась желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) I градации (< 30 в час). У трех больных СД выявлялась ЖЭС II градации (> 30 в час).

Наиболее часто у больных СД с ИМ в 1-е сутки после ЧКВ выявлялись ЖЭС III–V градаций — у 21 из 37 человек (56,7 %). У 12 из 37 больных СД и у 17 из 42 больных без СД регистрировались одиночные политопные ЖЭС трех и более морфологических типов. У пяти больных СД и у трех больных без СД выявлялись парные

Таблица 2. Динамика показателей холтеровского мониторирования у больных инфарктами миокарда в 1-е сутки после ЧКВ и через 12 месяцев

Показатель Me (IQR)	1-е сутки после ЧКВ			Через 12 месяцев		
	Больные СД <i>n</i> = 37	Больные без СД <i>n</i> = 42	<i>p</i>	Больные СД <i>n</i> = 37	Больные без СД <i>n</i> = 42	<i>p</i>
ЧСС днем, уд/мин	72 (68–76)	69 (62–74)	$p_1 = 0,0705$	64 (58–71)	69 (62–74)	$p_2 = 0,2286$
ЧСС ночь, уд/мин	66 (62–73)	62 (56–67)	$p_1 = 0,0235$	55 (50–65)	64 (59–66)	$p_2 = 0,2281$
ЖЭС III градация	<i>n</i> = 12 38 (11–730)	<i>n</i> = 17 12 (5–19)		<i>n</i> = 6 1 770 (4–10 890)	<i>n</i> = 4 38 (20–77)	
ЖЭС IV градация	<i>n</i> = 5 19 (13–57)	<i>n</i> = 3 1 (1,1)		<i>n</i> = 2 539 (5–1073)	<i>n</i> = 3 1 (1–1)	
ЖЭС V градация	<i>n</i> = 4 4 (1–41)			<i>n</i> = 1 59 (59–59)		
Индекс ишемии, мкВ · мин	33 775 (20 210–94 475)	17 317 (10 185–55 712)		32 078 (8144–40 782)	3041 (1358–30 075)	$p_2 = 0,0196$ $p_3 = 0,0050$ $p_4 = 0,0329$
Длительность ишемии, мин	417 (228–942)	305 (203–705)		355 (271–503)	57 (9–189)	$p_2 = 0,0111$ $p_3 = 0,0050$ $p_4 = 0,0033$

Примечание: p_1 — достоверность различий между группами в 1-е сутки после ЧКВ; p_2 — достоверность различий между группами через 12 месяцев; p_3 — достоверность различий между показателем в 1-е сутки и через 12 месяцев у больных СД; p_4 — достоверность различий между показателем в 1-е сутки и через 12 месяцев у больных без СД.

Таблица 3. Динамика эхокардиографических показателей и содержания в крови NT-proBNP у больных с инфарктами миокарда и желудочковой экстрасистолой III–V градаций

Показатели	1-е сутки после ЧКВ		Через 12 месяцев		<i>p</i>
	Больные с СД <i>n</i> = 37	Больные без СД <i>n</i> = 42	Больные с СД <i>n</i> = 37	Больные без СД <i>n</i> = 42	
NT-proBNP пг/мл, Me (IQR)	1127 (790–2530)	614 (421–1397)	938 (497–1294)	517 (118–989)	$p_1 = 0,0010$ $p_2 = 0,0054$ $p_3 = 0,0004$ $p_4 = 0,0001$
ФВ ЛЖ, % Me (IQR)	42 (27–45)	46 (37–49)	33 (28–35)	49 (44–58)	$p_1 = 0,0014$ $p_2 = 0,0001$ $p_3 = 0,0227$ $p_4 = 0,0184$
ИНЛС Me (IQR)	1,65 (1,56–2,0)	1,34 (1,25–1,80)	1,75 (1,63–1,93)	1,31 (1,13–1,81)	$p_1 = 0,0008$ $p_2 = 0,0003$ $p_3 = 0,1687$ $p_4 = 0,0072$

мономорфные (IVa градация) и парные полиморфные (IVb градация) ЖЭС с укорачивающимся интервалом сцепления. У четырех больных СД зафиксированы неустойчивые пароксизмы мономорфной желудочковой тахикардии (ЖТ) (менее 30 с); у больных без диабета пароксизмов и пробежек ЖТ не было. В целом, у 20 из 42 больных без СД (47,6 %) регистрировались ЖЭС высоких градаций.

Величина индекса ишемии, т. е. показателя глубины депрессии сегменты ST у больных СД составляла от 20 210

до 94 475 мкВ · мин, в среднем 33 775 мкВ · мин, это было почти в 2 раза больше, чем у больных ИМ без диабета (17 317, 10 185–55 712 мкВ · мин).

Интересно то, что в 1-е сутки после стентирования инфаркт-связанной КА у больных СД сохранялась ишемия миокарда, при этом длительность ишемии составляла от 228 до 942 мин, в среднем 417 мин. У больных без диабета длительность ишемии после ЧКВ было меньше и составляла в среднем 305 мин (203–705 мин).

Уровень NT-proBNP в сыворотке крови у больных СД был в 2 раза выше, чем у больных без диабета ($p_1 = 0,0010$). ИНЛС у больных СД был высоким — 3–4 степень поражения — 1,65 (1,56–2,0); у больных без диабета имела место 2–3 степень поражения — 1,34 (1,25–1,80) ($p_1 = 0,0008$). У больных СД с ЖЭС III–V градаций ФВ ЛЖ была достоверно меньше, чем у больных без диабета ($p_1 = 0,0014$) (табл. 2).

Таким образом, у больных СД молодого и среднего возраста с ИМ на фоне большой площади поражения и сохраняющейся ИМ после ЧКВ регистрировались высокие уровни NT-proBNP и ЖЭС III–V градаций. У больных без СД на фоне ИНЛС 2–3 степени, сохраняющейся ишемии миокарда, но меньшей по длительности, ЖЭС III–V градаций наблюдалась реже и уровни NT-proBNP были достоверно ниже.

Через 12 месяцев количество ЖЭС высоких градаций у больных СД уменьшилось и зафиксировано у 9 из 37 пациентов (24,3 %). Так, у шести из 37 человек регистрировались одиночные политопные полиморфные ЖЭС в количестве от 4 до 10 890/сутки, в среднем 1770/сутки. У двух больных зафиксирована парная полиморфная ЖЭС с укорачивающимся интервалом сцепления в количестве от 5 до 1073/сутки, в среднем 529/сутки. Неустойчивые (< 30 с) и устойчивые (≥ 30 с) пароксизмы ЖТ в количестве 59/сутки зафиксированы у одного пациента, при этом ЧСЖ достигала 160–196 уд/мин (V градация).

Было отмечено уменьшение длительности ишемического смещения сегмента ST с 417 до 355 мин ($p_3 = 0,0050$) и индекса ишемии с 33 775 до 32 078 мкВ · мин ($p_3 = 0,0050$).

Через 12 месяцев у 7 из 42 больных без диабета (16,7 %) также отмечалась положительная динамика. У четырех из 42 пациентов регистрировалась ЖЭС III градации с частотой 38/сутки (20–77/сутки). В трех

случаях была ЖЭС IV градации. В отличие от больных СД в этой группе не было пароксизмов ЖТ. Длительность ишемии составила 57 (9–189) мин ($p_4 = 0,0033$) и индекс ишемии сократился более чем в 5 раз (3041, 1358–30 075, мкВ · мин) ($p_4 = 0,0329$).

В целом через 12 месяцев индекс ишемии у больных СД был в 10,5 раз больше, чем в группе без диабета ($p_2 = 0,0196$); длительность ишемии миокарда — в 6 раз больше, чем у больных без СД ($p_2 = 0,0111$). Вероятно, сохраняющаяся в постинфарктном периоде длительная ишемия миокарда у больных СД с низкой ФВ ЛЖ была причиной жизнеугрожающих желудочковых аритмий.

Через 12 месяцев у больных СД ФВ ЛЖ снизилась до 33 % (28–35 %) ($p_3 = 0,0227$); у больных без диабета ФВ, напротив, возросла до 49 % (44–58 %) ($p_4 = 0,0184$). Содержание NT-proBNP в сыворотке крови у больных СД снизилось до 938 пг/мл (497–1294) ($p_3 = 0,0004$), что существенно превышало норму (< 125 пг/мл) и было выше, чем в группе больных без диабета ($p_2 = 0,0054$). Более того, у больных без диабета уровень NT-proBNP снизился до 517 пг/мл (118–989) ($p_4 = 0,0001$) и у отдельных пациентов практически нормализовался.

Для того чтобы оценить значение NT-proBNP в прогнозировании желудочковых аритмий у больных ИМ с подъемом сегмента ST, был применен метод ранговой корреляции Спирмена. Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 4.

У больных СД с ИМ выявлена положительная корреляционная зависимость высокой степени достоверности между уровнем NT-proBNP, взятым в 1-е сутки после ЧКВ, и количеством ЖЭС ($r = 0,5796$; $p = 0,0117$), индексом ишемии ($r = 0,5814$; $p = 0,0003$) и длительностью ишемии миокарда ($r = 0,6101$; $p = 0,0001$) через 12 месяцев.

По аналогии с больными СД у больных без диабета с ИМ также была выявлена положительная корреляционная

Таблица 4. Корреляционная зависимость уровней NT-proBNP в 1-е сутки инфаркта миокарда после ЧКВ с показателями холтеровского мониторирования через 12 месяцев

Показатели	Больные СД		Больные без СД	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Количество ЖЭС III–V градаций	0,5796	0,0117	0,6010	0,0051
Индекс ишемии (мкВ · мин)	0,5814	0,0003	0,5235	0,0004
Длительность ишемии (мин)	0,6101	0,0001	0,6458	0,0001

Таблица 5. Корреляционная зависимость уровней NT-proBNP, взятых через 12 месяцев после инфаркта миокарда, с показателями холтеровского мониторирования через 12 месяцев

Показатели	Больные СД		Больные без СД	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Количество ЖЭС III–V градаций	0,7685	0,0001	0,5149	0,0084
Индекс ишемии (мкВ · мин)	0,8108	0,0001	0,3946	0,0097
Длительность ишемии (мин)	0,8681	0,0001	0,6901	0,0001

зависимость высокой степени достоверности между уровнем NT-proBNP и количеством ЖЭС ($r = 0,6010$; $p = 0,0051$), индексом ишемии ($r = 0,5235$; $p = 0,0004$) и длительностью ишемии миокарда ($r = 0,6458$; $p = 0,0001$) через 12 месяцев.

Корреляционные зависимости между уровнями NT-proBNP, взятых через 12 месяцев, и показателями ХМ через 12 месяцев у больных СД становятся еще более тесными (табл. 5). Так, возросла положительная зависимость высокой степени достоверности между уровнем NT-proBNP и ЖЭС III–V градаций ($r = 0,7685$; $p = 0,0001$), индексом ишемии ($r = 0,8108$; $p = 0,0001$), длительностью ишемии миокарда ($r = 0,8681$; $p = 0,0001$).

Напротив, у пациентов без диабета через 12 месяцев корреляционная зависимость между содержанием в сыворотке крови NT-proBNP и показателями ХМ через 12 месяцев, по сравнению с острым периодом ИМ, снижается, сохраняя достоверность. Наиболее это заметно по соотношению с ЖЭС III–V градаций ($r = 0,5149$; $p = 0,0084$) и индексом ишемии ($r = 0,3946$; $p = 0,0097$).

Вероятно, эта зафиксированная разница обусловлена, с одной стороны, большим количеством желудочковых аритмий в постинфарктном периоде у пациентов с СД, с другой стороны, с более глубокой и длительной ишемией миокарда, связанной с особенностями поражения КА при диабете (рис. 1).

По результатам выполненной коронароангиографии (КАГ), у больных СД частота поражения 2-х и 3-х КА составила 52,6 и 23,7 % (73,6 %); у больных без СД — 30,4 и 13,9 % (44,3 %) соответственно.

При передних и непередних ИМ у пациентов с СД частота многососудистого поражения КА составила 65,7 и 85,4 % соответственно (рис. 2, 3).

У больных без диабета при передних и непередних ИМ частота многососудистого поражения КА составила 34,9 и 54,2 % соответственно, что было меньше, чем при СД.

По-видимому, пациенты молодого и среднего возраста с СД после ЧСК со стентированием КА, низкой ФВ ЛЖ и с желудочковыми нарушениями ритма высоких градаций нуждаются в наиболее полной реваскуляризации миокарда в постинфарктном периоде.

Для подтверждения значений NT-proBNP у больных СД, взятых в 1-е сутки после ЧКВ, в прогнозировании желудочковых аритмий через 12 месяцев был использован ROC-анализ (рис. 4).

В построенном графике значение AUC составило 0,8429, что свидетельствует о том, что модель эффективна и в данном конкретном случае обладает высокой прогностической силой. Содержание в сыворотке крови NT-proBNP > 898 пг/мл в 1-е сутки ИМ после ЧКВ у больных СД является предиктором ЖЭС высоких градаций через 12 месяцев с чувствительностью 100 % при специфичности 80 %.

У пациентов без диабета значение AUC составило 0,5000, что свидетельствует о том, что в этом случае

данная модель не работает, прогностическая значимость NT-proBNP низкая.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

По данным D.G. Katritsis et al. (2013), после реперфузии миокарда и лечения бета-блокаторами у пациентов при ХМ обнаруживались пробежки и неустойчивые

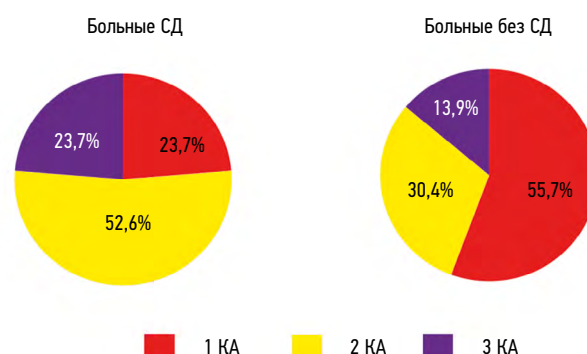


Рис. 1. Частота атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных молодого и среднего возраста с инфарктами миокарда с сахарным диабетом и без диабета

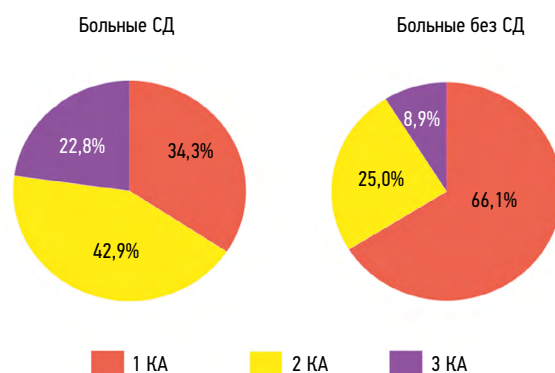


Рис. 2. Частота атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных с передними инфарктами миокарда

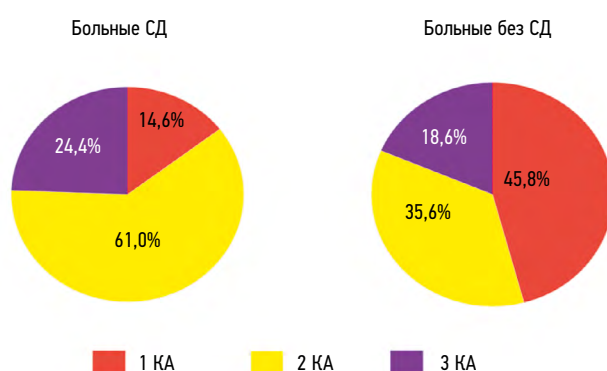


Рис. 3. Частота атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных с непередними инфарктами миокарда

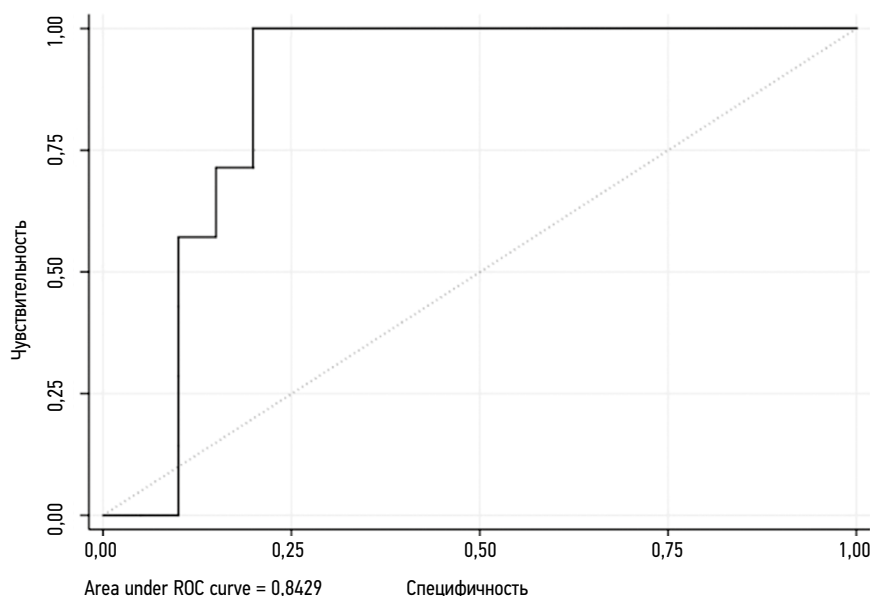


Рис. 4. ROC-кривая. Модель чувствительности и специфичности NT-проBNP, взятого в 1-е сутки после ЧКВ у больных сахарным диабетом, как предиктора ЖЭС III–V градаций через 12 месяцев

пароксизмы ЖТ в 56,4 % случаев, что в значительной степени повышало риск внезапной смерти [15]. Это согласуется с результатами нашего исследования о том, что частота ЖЭС III–V градаций после ЧКВ у больных СД составляет 56,7 %; у больных без диабета — 47,6 %. Через 12 месяцев у пациентов с СД частота ЖЭС снизилась до 24,3 %; у пациентов без СД — до 16,7 %.

Исследование под руководством A. Lekston et al. (2014) доказало, что у больных СД с ОКС реперфузия не всегда бывает успешной по сравнению с пациентами без диабета. Это связано с тем, что при СД чаще встречается поражение не менее двух КА и возникает необходимость в повторных ЧКВ или АКШ [16]. По нашим данным, в 1-е сутки после реперфузии у больных СД сохранялась ишемия миокарда, длительность которой была существенно больше, чем у пациентов без диабета. Через 12 месяцев в обеих группах пациентов отмечалась положительная динамика в виде уменьшения индекса ишемии и длительности ишемии миокарда, однако у больных СД индекс ишемии был в 10,5 раз больше, длительность ишемии миокарда — в 6 раз больше, чем у больных без СД.

Анализ летальности, проведенный А.Г. Денисовой и др. (2016), показал, что среди пациентов с СД 2 типа, умерших от ОКС, фатальные нарушения ритма встречались чаще, чем у больных с нормальным углеводным обменом [17].

A.P. Maggioni et al. (1993) в течение шести месяцев наблюдали 8676 пациентов после ИМ. У 64,1 % пациентов были зафиксированы желудочковые нарушения ритма, из них у 19,7 % регистрировалась ЖЭС высоких градаций; у 6,8 % — пароксизмы ЖТ. Авторы отметили, что у 2 % умерших пациентов в постинфарктном периоде

имели место нарушения ритма [18]. При сроках наблюдения до четырех лет прогноз относительно благоприятен. При больших сроках наблюдения, в том числе при регистрации пароксизмов ЖТ, отмечается прогрессирование дисфункции ЛЖ со снижением ФВ [19]. По результатам проведенного нами исследования, при сроках наблюдения до 12 месяцев динамика ФВ ЛЖ у больных СД и без диабета с ЖЭС III–V градаций была разнонаправленной. Так, у пациентов с СД к концу первого года после ИМ имело место снижение ФВ ЛЖ, в группе без диабета регистрировались нормальные и умеренно сниженные показатели ФВ.

G. Ephrem et al. (2013) в течение 2,3 года наблюдали за 222 пациентами в периоде реабилитации после ОКС. По результатам ХМ, у 48 % пациентов были зафиксированы ЖЭС, которые в 17,6 % случаев осложнялись ухудшением течения СН, приступами сердцебиений, обмороками. Авторами был сделан вывод о том, что полиморфные ЖЭС, следующие с частотой свыше четырех в час, являются прогностически неблагоприятными [20].

Структурные изменения сердца у лиц, страдавших СД и умерших от ИМ, были изучены М.В. Майоровой и др. (2011). Было показано, что на фоне выраженного атеросклероза коронарных артерий, постинфарктного и диффузного мелкоочагового кардиосклероза у 17,9 % лиц определяются метаболические повреждения миокарда с формированием диабетической кардиомиопатии: увеличение массы сердца, резкая дилатация полостей, признаки микроангиопатии, повреждения кардиомиоцитов и стромы миокарда [21]. По мнению Э.Б. Ахмедова и др. (2015), О.С. Елсукова и др. (2015), диабетическая автономная кардионейропатия характеризуется ранней дегенерацией нервных волокон как симпатического, так

и парасимпатического отделов и может осложняться развитием фатальных желудочковых аритмий, внезапной остановкой сердца, безболевого формой ИМ [22, 23].

J.B. Skranes et al. (2016), по итогам анализа 24-часовых записей ХМ у 498 пациентов, обнаружили, что концентрации NT-proBNP значительно выше у больных с ЖЗ и сложными желудочковыми нарушениями ритма, по сравнению с больными без желудочковых аритмий [8]. Используя метод многофакторного регрессионного анализа, T. Omland (2008) пришел к выводу о том, что повышение уровня NT-proBNP после ОКС ассоциировано с высоким риском фатальных желудочковых аритмий (OR 1,50 [95 % ОШ 1,07–2,12], $p = 0,020$) [24].

По нашим данным, в 1-е сутки после ЧКВ у больных СД молодого и среднего возраста с ИМ на фоне большой площади поражения и сохраняющейся ишемии миокарда регистрировались высокие уровни NT-proBNP и ЖЭС III–V градаций. У больных без диабета после реперфузии тоже сохранялась ишемия миокарда, но при этом частота ЖЭС III–V градаций была меньшей. Содержание в сыворотке крови NT-proBNP было у них достоверно ниже.

Уровень NT-proBNP является существенным фактором в оценке долгосрочного прогноза у пациентов с СД после ОКС. Так, R. Salama et al. (2011) в результате длительного

наблюдения за 62 больными СД после ОКС доказали, что концентрация в крови NT-proBNP по прогнозу отдаленной летальности является более точной, чем другие маркеры [25].

У больных СД с ИМ нами выявлена положительная корреляционная зависимость высокой степени достоверности между уровнем NT-proBNP, взятым в 1-е сутки после ЧКВ, и количеством ЖЭС, индексом ишемии и длительностью ишемии миокарда через 12 месяцев. Прогнозирование ЖЭС высоких градаций в раннем периоде ИМ при уровне NT-proBNP > 898 пг/мл осуществляется с чувствительностью 100 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровень NT-proBNP в сыворотке крови у больных СД молодого и среднего возраста с инфарктами миокарда в 1-е сутки после ЧКВ является надежным прогностическим биомаркером желудочковых нарушений ритма в течение ближайших 12 месяцев. Для окончательного решения вопроса о том, с какими параметрами, помимо ишемии миокарда и фракции выброса ЛЖ, тесно связана высокая предикция NT-proBNP, требуются дополнительные исследования в разрезе групп реваскуляризированных и не оперированных пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Грачева С.А., Клефтортова И.И., Шамхалова М.Ш. Распространенность сочетанного атеросклеротического поражения сосудов у больных сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2012. Т. 15, № 1. С. 49–55. DOI: 10.14341/2072-0351-5979
2. Александров А.А., Бондаренко И.З. Поражение сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете. Эндокринология: национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. Москва: ГЭОТАР, 2009. С. 392–400.
3. Thrainsdottir I.S., Aspelund T., Hardarson T., et al. Glucose abnormalities and heart failure predict poor prognosis in the population-based Reykjavik study // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2005. Vol. 12, No. 5. P. 465–471. DOI: 10.1097/01.hjr.0000173105.91356.4d
4. Lugg S.T., May C.J.H., Nightingale P., et al. HbA1c screening for new onset diabetes following acute coronary syndrome: is it a worthwhile test in clinical practice? // J Diabetes Metab Disord. 2007. Vol. 16. ID 14. DOI: 10.1186/s40200-017-0296-4
5. Никитина Е.А., Метелев И.С., Соловьев О.В., Чичерина Е.Н. Прогнозирование риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде после эпизода острого коронарного синдрома на фоне сахарного диабета 2 типа // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 3. С. 161–167. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2357
6. Madamanchi Ch., Alhosaini H., Sumida A., Runge M.S. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: mechanisms and diagnostic implications for heart failure // Int J Cardiol. 2014. Vol. 176, No. 3. P. 611–617. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.08.007
7. De Lemos J.A., Morrow D.A., Bentley J.H., et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes // N Engl J Med. 2001. Vol. 345, No. 14. P. 1014–1021. DOI: 10.1056/NEJMoa011053
8. Skranes J.B., Einvik G., Namtvedt S.K., et al. Biomarkers of cardiovascular injury and stress are associated with increased frequency of ventricular ectopy: a population-based study // BMC Cardiovasc Disord. 2016. Vol. 16. ID 233. DOI: 10.1186/s12872-016-0407-z
9. Lang R.M., Badano L.P., Moravi V., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging // J Am Soc Echocardiogr. 2015. Vol. 28, No. 1. P. 1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
10. Johan V., Heyning P.V., Backer W.D., Gaal L.V. Body surface area in normal-weight, overweight, and obese adults. A comparison study // Metab Clin Exp. 2006. Vol. 55, No. 4. P. 515–524. DOI: 10.1016/j.metabol.2005.11.004
11. Ларина В.Н., Скиба И.К., Скиба А.С. Краткий обзор обновлений клинических рекомендаций по хронической сердечной

недостаточности Европейского общества кардиологов 2021 года // Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27, № 2. С. 97–105. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4820

12. Макаров Л.М., Колодятова В.Н., Федорова С.И., и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике // Российский кардиологический журнал. 2014. № 2. С. 6–71. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-2-6-7

13. Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease // *Circulation*. 1971. Vol. 44, No. 1. P. 130–142. DOI: 10.1161/01.cir.44.1.130

14. Khot U.N., Jia G., Harrington R.A., et al. Prognostic Importance of Physical Examination for Heart Failure in Non – ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: The Enduring Value of Killip Classification // *JAMA*. 2003. Vol. 290, No. 16. P. 2174–2181. DOI: 10.1001/Jama.290.16.2174

15. Katriotis D.G., Siontis C.M., Camm A.J. Prognostic significance of ambulatory ECG monitoring for ventricular arrhythmias // *Prog Cardiovasc Dis*. 2013. Vol. 56, No. 2. P. 133–142. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.07.005

16. Lekston A., Hudzik B., Hawranek M., et al. Prognostic significance of mean platelet volume in diabetic patients with ST-elevation myocardial infarction // *J Diabetes Complications*. 2014. Vol. 28, No. 5. P. 652–657. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2014.05.002

17. Денисова А.Г., Татарченко И.П., Позднякова Н.В. Структурно-функциональное ремоделирование сердца при сахарном диабете: клиничко-инструментальная оценка // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2016. № 3. С. 94–99.

18. Maggioni A.P., Zuanetti G., Franzosi M.G., et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myo-

cardial infarction in the fibrinolytic era GISSI-2Results // *Circulation*. 1993. Vol. 87, No. 2. P. 312–322. DOI: 10.1161/01.cir.87.2.312

19. Niwano S., Wakisaka Y., Niwano H., et al. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function // *Heart*. 2009. Vol. 95, No. 15. P. 1230–1237. DOI: 10.1136/hrt.2008.159558

20. Ephrem G., Levine M., Friedmann P., Schweitzer P. The prognostic significance of frequency and morphology of premature ventricular complexes during ambulatory holter monitoring // *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2013. Vol. 18, No. 2. P. 118–125. DOI: 10.1111/anec.12010

21. Майорова М.В., Демидов В.И., Конкина Е.А. Патоморфология миокарда у умерших от ишемической болезни сердца и сахарного диабета // *Вестник ИВГМА*. 2011. Т. 16, № 3. С. 13–18.

22. Ахмедова Э.Б., Марданов Б.У., Мамедов М.Н. Определение нарушений вегетативной нервной системы в кардиологической практике: фокус на анализ вариабельности сердечного ритма // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015. Т. 11, № 4. С. 426–430. DOI: 10.20996/1819-6446-2015-11-4-426-430

23. Елсукова О.С., Никитина Е.А., Журавлева О.Л. Возможности диагностики кардиальной нейропатии у больных с сахарным диабетом 2 типа и коморбидной патологией // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2015. Т. 133, № 2. С. 67–72.

24. Omland T. Advances in congestive heart failure management in the intensive care unit: B-type natriuretic peptides in evaluation of acute heart failure // *Crit Care Med*. 2008. Vol. 36, No. 1. P. S17–S27. DOI: 10.1097/01.CCM.0000296266.74913.85

25. Salama R., El-Moniem A., Samor T., et al. N-terminal pro-BNP in acute coronary syndrome patients with ST elevation (STE-ACS) versus non ST elevation (NSTEMI-ACS) // *Int J Health Sci*. 2011. Vol. 5, No. 2. P. 136–145.

REFERENCES

1. Gracheva SA, Klefortova II, Shamkhalova MS. Prevalence of combined atherosclerotic vascular lesions in patients with diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2012;15(1):49–55. (In Russ.). DOI: 10.14341/2072-0351-5979

2. Aleksandrov AA, Bondarenko IZ. Porazhenie serdechno-sosudistoi sistemy pri sakharom diabete. Dedova II, Mel'nicenko GA, editors. *Ehndokrinologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEHOTAR; 2009. P. 392–400. (In Russ.).

3. Thrainsdottir IS, Aspelund T, Hardarson T, et al. Glucose abnormalities and heart failure predict poor prognosis in the population-based Reykjavik study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12(5):465–471. DOI: 10.1097/01.hjr.0000173105.91356.4d

4. Lugg ST, May CJH, Nightingale P, et al. HbA1c screening for new onset diabetes following acute coronary syndrome: is it a worthwhile test in clinical practice? *J Diabetes Metab Disord*. 2007;16:14. DOI: 10.1186/s40200-017-0296-4

5. Nikitina EA, Meletev IS, Soloviev OV, Chicherina EN. Prediction of the long-term risk of adverse cardiovascular events after an episode of acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):161–167. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2357

6. Madamanchi Ch, Alhosaini H, Sumida A, Runge MS. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: mechanisms and diagnostic implications for heart failure. *Int J Cardiol*. 2014;176(3):611–617. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.08.007

7. De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2001;345(14):1014–1021. DOI: 10.1056/NEJMoa011053
8. Skranes JB, Einvik G, Namtvedt SK, et al. Biomarkers of cardiovascular injury and stress are associated with increased frequency of ventricular ectopy: a population-based study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16:233. DOI: 10.1186/s12872-016-0407-z
9. Lang RM, Badano LP, Moravi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
10. Johan V, Heyning PV, Backer WD, Gaal LV. Body surface area in normal-weight, overweight, and obese adults. A comparison study. *Metab Clin Exp*. 2006;55(4):515–524. DOI: 10.1016/j.metabol.2005.11.004
11. Larina VN, Skiba IK, Skiba AS. Summary of updates to the 2021 European Society of Cardiology Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(2):97–105. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4820
12. Makarov LM, Komolyatova VN, Kupriyanova OA, et al. National Russian guidelines on application of the methods of holter monitoring in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(2):6–71. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2014-2-6-7
13. Lown B, Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation*. 1971;44(1):130–142. DOI: 10.1161/01.cir.44.1.130
14. Khot UN, Jia G, Harrington RA, et al. Prognostic Importance of Physical Examination for Heart Failure in Non – ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: The Enduring Value of Killip Classification. *JAMA*. 2003;290(16):2174–2181. DOI: 10.1001/Jama. 290.16.2174
15. Katritsis DG, Siontis CM, Camm AJ. Prognostic significance of ambulatory ECG monitoring for ventricular arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;56(2):133–142. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.07.005
16. Lekston A, Hudzik B, Hawranek M, et al. Prognostic significance of mean platelet volume in diabetic patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Diabetes Complications*. 2014;28(5):652–657. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2014.05.002
17. Denisova AG, Tatarchenko IP, Pozdnyakova NV. Structural and functional heart remodeling in diabetes mellitus: clinical and instrumental evaluation. *Endocrinology. News, Opinions, Training*. 2016;(3):94–99. (In Russ.).
18. Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG, et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era GISSI-2Results. *Circulation*. 1993;87(2):312–322. DOI: 10.1161/01.cir.87.2.312
19. Niwano S, Wakisaka Y, Niwano H, et al. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function. *Heart*. 2009;95(15):1230–1237. DOI: 10.1136/hrt.2008.159558
20. Ephrem G, Levine M, Friedmann P, Schweitzer P. The prognostic significance of frequency and morphology of premature ventricular complexes during ambulatory holter monitoring. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2013;18(2):118–125. DOI: 10.1111/anec.12010
21. Maiorova MV, Demidov VI, Konkina EA. Myocardium pathomorphology in deceased from ischemia and diabetes mellitus. *Bulletin of the Ivanovo State Medical Academy*. 2011;16(3):13–18. (In Russ.).
22. Akhmedova EB, Mardanov BU, Mamedov MN. Disorders of the autonomic nervous system in the cardiology practice: focus on the analysis of heart rate variability. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(4):426–430. (In Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2015-11-4-426-430
23. Elsukova OS, Nikitina EA, Zhuravleva OL. Facilities of cardiac neuropathy diagnostics in patients suffering from diabetes mellitus type 2 and comorbid pathology. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2015;133(2):67–72. (In Russ.).
24. Omland T. Advances in congestive heart failure management in the intensive care unit: B-type natriuretic peptides in evaluation of acute heart failure. *Crit Care Med*. 2008;36(1):S17–S27. DOI: 10.1097/01.CCM.0000296266.74913.85
25. Salama R, El-Moniem A, Samor T, et al. N-terminal pro-BNP in acute coronary syndrome patients with ST elevation (STE-ACS) versus non ST elevation (NSTEMI-ACS). *Int J Health Sci*. 2011;5(2):136–145.

ОБ АВТОРАХ

***Татьяна Ивановна Макеева**, профессор, д-р мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3819-486X>;
eLibrary SPIN: 4915-3109; e-mail: tatianamakeeva@gmail.com

Чжэмин Ван, аспирант кафедры;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8076-9829>;
eLibrary SPIN: 6791-9997; e-mail: polarbear8822@mail.ru

AUTHOR INFO

***Tatyana I. Makeeva**, MD, PhD, professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3819-486X>;
eLibrary SPIN: 4915-3109; e-mail: tatianamakeeva@gmail.com

Zheming Wang, graduate student;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8076-9829>;
eLibrary SPIN: 6791-9997; e-mail: polarbear8822@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Елизавета Владимировна Збышевская, доцент кафедры, канд. мед. наук; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2565-3548>; eLibrary SPIN: 7761-0942; e-mail: zbyshev@hotmail.com

Тамерлан Дзамболатович Бутаев, доцент, канд. мед. наук; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0113-6789>; e-mail: tamerlan1950@yandex.ru

Сергей Анатольевич Сайганов, заведующий кафедрой; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8325-1937>; eLibrary SPIN: 2174-6400; e-mail: sergey.sayganov@szgmu.ru

Elizaveta V. Zbyshevskaya, PhD, associate professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2565-3548>; eLibrary SPIN: 7761-0942; e-mail: zbyshev@hotmail.com

Tamerlan Dz. Butaev, PhD, associate professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0113-6789>; e-mail: tamerlan1950@yandex.ru

Sergey A. Saiganov, Head of the Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8325-1937>; eLibrary SPIN: 2174-6400; e-mail: sergey.sayganov@szgmu.ru