Чихрийн шижин оношлогдсон хүмүүст натри хөөгч пептидийн сорилоор зүрхний дутагдлыг илрүүлэх нь

Б.Биндэръяа[1], Б.Бурмаа[1], Ө.Цолмон[1], Б.Оюунтөгс[2], Х.Чингэрэл[1]

[1]АШУҮИС, АУС, Зүрх судлалын тэнхим
[2]АШУҮИС, АУС, Дотоод шүүрэл судлалын тэнхим
Цахим шуудан: Baatar.binderiya111@gmail.com, Утас: 80400886

Түлхүүр үг:

Зүрхний архаг дутагдал
Зүрх судасны өвчний эрсдэл
Эрт нас баралт

Товч утга:

Үндэслэл: Зүрхний дутагдлын голлох шалтгаан эрсдэлт хүчин зүйлсийн нэг нь чихрийн шижин (ЧШ) ба тархалт нь дэлхий дахинд жилээс жилд нэмэгдсээр байна. Сүүлийн жилүүдэд N-төгсгөлийн про-В төрлийн натриуретик пептид (NT-proBNP) дааврыг ашиглан ЧШ-тэй өвчтөнүүдэд зүрхний дутагдлыг илрүүлэх судалгаа нэлээдгүй хийгдсэн. Монгол Улсад ЧШ-ийн үед натри хөөгч пептид (NT-pro BNP)-д суурилан зүрх судасны эрсдэл,зүрхний дутагдлыг илрүүлэх судалгааны ажил хараахан хийгдээгүй байна. **Зорилго:** Чихрийн шижинтэй хүмүүст зүрх судасны эмгэгийн эрсдэл болон натри хөөгч пептидийн түвшинг тодорхойлж хамаарлыг судлах. **Арга, аргачлал:** Судалгаанд Улаанбаатар хотын 3 дүүргийн 70 хүнийг шалгуурын дагуу сонгон авч, зүрх судасны эрсдэлт хүчин зүйлсийг асуумжаар үнэлэн, антропометрийн хэмжилт хийж, өлөн үеийн цусны ийлдэст HbA1C, их нягтралтай липопротейн, нийт холестрол, зүрхний дутагдлын биомаркер (NT-proBNP) тодорхойлж, шээсний дэлгэрэнгүй шинжилгээ хийсэн. Зүрх судасны эрсдлийн түвшинг Шинэ-Зеландын ойрын 5 жилийн ЗСӨ-ний эрсдэлийн тооцоолууруар тооцоолсон. **Үр дүн:** Судалгаанд оролцсон 70 хүнд сийвэнгийн натри хөөгч пептидийг Getein 1100 иммунофлуоресцентийн тоон анализаторын аппаратаар тодорхойлоход 9 тохиолдолд буюу 12.8%-д сийвэнгийн натри хөөгч пептид 125 пг/мл-ээс өндөр буюу эерэг тодорхойлогдсон. Судалгаанд оролцогсдод ойрын 5 жилийн ЗСӨ-ний эрсдэлийг үнэлэхэд 15.7% (11) маш бага эрсдэлтэй, 22.8% (16) бага эрсдэлтэй, 24.2% (17) дунд эрсдэлтэй, 22.8% (16) өндөр эрсдэлтэй, 14.2% (10) маш өндөр эрсдэлтэй байв. ҮЗСӨ-ний дунд эрсдэлтэй хүмүүсийн 17.6%(n=3), өндөр эрсдэлтэй хүмүүсийн 12.5%(n=2), маш өндөр эрсдэлтэй хүмүүсийн 40% (n=4)-д натри хөөгч пептид эерэг буюу эрсдлийн түвшин өндөр хүмүүст натри хөөгч пептидийн ихсэлт харьцангуй элбэг тохиолдож байна ($p<0.05$). **Дүгнэлт:** Зүрх судасны эрсдэлийн түвшин өндөр ЧШ-тэй хүмүүст натри хөөгч пептидийн ихсэлт харьцангуй элбэг тохиолдож байгаа нь статистикийн үнэн магадлалтай байна.

Үндэслэл: Дэлхийн аль ч улс орнуудын эрүүл мэндийн тулгамдсан асуудлын нэг нь зүрхний архаг дутагдал юм.[1] Зүрхний архаг дутагдал нь ахимаг насны хүмүүсийн эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлэх үндсэн шалтгааны нэг болдог. Уг эмгэгийн улмаас 1 жилд 12-15 сая хүн эмчид хандаж түүний 10% нь эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлдэг.[2] Зүрхний дутагдлын хамгийн чухал эрсдэлт хүчин зүйлсийн нэг нь чихрийн шижин (ЧШ) ба тархалт нь дэлхий дахинд жилээс жилд нэмэгдсээр байна.[2] Чихрийн шижин хэвшинж-2 (ЧШХШ-2) оношлогдсон өвчтөнүүдийн 10-30%-д нь зүрхний дутагдал оношлогддог.[3] ЧШХШ-2-той хүмүүс зүрхний дутагдлын улмаас эмнэлэгт хэвтэх эрсдэл нь ЧШ-гүй хүмүүстэй харьцуулахад 33%-иар илүү байдаг.[4] Фраминхемийн судалгаагаар чихрийн шижинтэй өвчтөнүүдийн зүрхний дутагдалд орох магадлал нь бусад зүрх судасны эрсдэлт хүчин зүйлсээс үл хамааран эмэгтэйчүүдэд дөрөв дахин, эрэгтэйчүүдэд

хоёр дахин нэмэгддэг нэмэгдэж болохыг судлаачид тогтоосон байна.[6] Чихрийн шижинтэй өвчтөнүүдэд зүрхний дутагдал оношлогдох нь нас баралтыг гурван жилийн дотор 40%-иар нэмэгдүүлэхэд хүргэдэг. Энэ нь чихрийн шижингүй өвчтөнүүдийнхээс даруй 3 дахин өндөр байна.[7] Сүүлийн жилүүдэд N-төгсгөлийн про-В төрлийн натриуретик пептид (NT-proBNP) дааврыг ашиглан ЧШХШ-2 той өвчтөнүүдэд зүрхний дутагдлыг илрүүлэх судалгаа нэлээдгүй хийгдсэн байдаг. Харин Монгол Улсад ЧШХШ-2-ын үед натри хөөгч пептид (NT-pro BNP)-д суурилан зүрх судасны эрсдэл болоод зүрхний дутагдлыг илрүүлэх судалгааны ажил хийгдээгүй байгаа нь энэхүү судалгааны ажлыг хийх үндэслэл болсон.

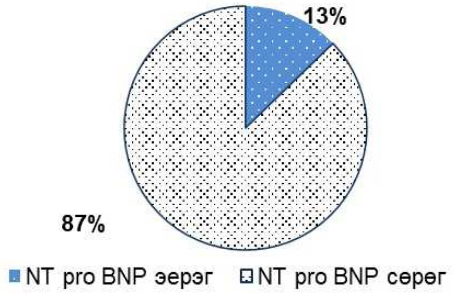
Зорилго: Чихрийн шижинтэй хүмүүст зүрх судасны эмгэгийн эрсдэл болон натри хөөгч пептидийн түвшинг тодорхойлж хамаарлыг судлах

Зорилт:

1. ЧШХШ-2 оношлогдсон хүмүүст зүрх судасны эмгэгийн эрсдлийг үнэлэх
2. ЧШХШ-2-той хүмүүст натри хөөгч пептидийн түвшинг тодорхойлон зүрх судасны эмгэгийн эрсдэлийн түвшинтэй холбон судлах

Арга, аргачлал: АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2022 оны 06 сарын 28-ны өдрийн 18/2022-2023 тоот хурлаар судалгааны арга аргачлалыг хэлэлцүүлж, судалгааг хийх ёс зүйн зөвшөөрөл авсан. Судалгааг эмнэлэгт суурилсан нэг агшингийн судалгааны загварыг ашиглан Улаанбаатар хотын 35-65 насны ЧШХШ-2 бүхий зүрхний дутагдлын шинж тэмдэггүй 70 оролцогчдыг судалгаанд хамруулсан. Судалгаанд оролцогчдоос 2 бүлэг 14 асуулттай асуумж авч, артерийн даралт, биеийн жин, өндрийг тус тус хэмжиж, цусны сийвэнд натри хөөгч пептидийг Getein 1100 иммунофлуоресцентийн тоон анализаторын аппаратаар тодорхойлсон. Мөн судалгаанд оролцогчдод HbA1C, их нягтралтай липопротейн болон нийт холестрол, шээсний дэлгэрэнгүй шинжилгээ хийсэн. Натри хөөгч пептидийн хэмжээг 125 пг/мл-ээс бага, 125 пг/мл-ээс их гэж 2 бүлэгт ангилсан. Судалгаанд оролцогчдод Шинэ Зеландын зүрх судасны өвчний эрсдлийг үнэлэх тооцоолуурыг / calculator/ ашиглан 0-10% бол бага эрсдэлтэй, 10-15% бол дунд эрсдэлтэй,15-20% бол өндөр эрсдэлтэй, 20% дээш бол маш өндөр эрсдэлтэй гэж тус тус үнэлсэн. Судалгааны статистик боловсруулалтыг SPSS 25 программ ашиглан, статистик ялгааг $p<0.05$ утгатай байгаа тохиолдолд статистик үнэн магадлалтай гэж тооцсон.

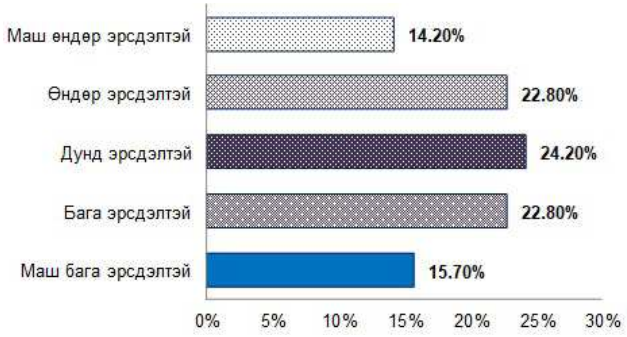
Үр дүн: Судалгаанд хамрагдсан хүмүүсийг насны бүлгээр авч үзэхэд 2.8% (n=2) нь 35-39 нас, 8.6% (n=6) нь 40-44 нас, 12.8% (n=9) нь 45-49 нас, 21.4% (n=15) нь 50-54 нас, 24.2% (n=17) 55-59 нас, 30% (n=21) нь 60-65 настай байсан. Судалгаанд нийт хамрагсадын хүйсийн хувьд оролцогчдын 50% (n=35) нь эрэгтэй, 50% (n=35) нь эмэгтэй байв. Судалгаанд оролцогчдын 12.8% (n=9)-д сийвэнгийн натри хөөгч пептидийн сорил эерэг тодорхойлогдов (Зураг 1). Натри хөөгч пептид эерэг илэрсэн хүмүүсийг хүйсийн хувьд авч үзвэл эрэгтэй 5.7% (n=4), эмэгтэй 7.1% (n=5) хүнд илэрсэн.



Зураг 1. Натри хөөгч пептид сорилын үр дүнг хувиар

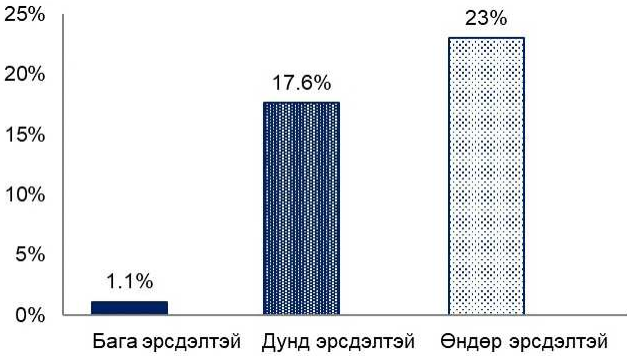
Судалгаанд оролцогчдын биомаркерын эерэг илэрсэн байдлыг насны бүлгийн хувьд авч үзэхэд 45-54 насны бүлэгт 2.8%, 55-65 насны бүлэгт 10% тус тус илэрсэн бөгөөд насны бүлгийн хувьд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байна. Мөн зүрх судасны зарим эрсдэлт хүчин зүйлийг харьцуулан үзэхэд архины хэрэглээ эрэгтэйд 43.3% (n=30), эмэгтэйд 1.4% (n=1), тамхины хэрэглээ эрэгтэйд 27.1% (n=19), эмэгтэйд 5.7% (n=4), удамшил эрэгтэйд 11.4% (n=8), эмэгтэйд 11.4% (n=8), таргалалт эрэгтэйд 21.4% (n=15), эмэгтэйд 21.4% (n=15) байсан. Эрэгтэйчүүдийн дундах хорт зуршлын хэрэглээ болон удамшлын өгүүлэмж нь эмэгтэйчүүдтэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байна.

Судалгаанд оролцогчдод Шинэ Зеландын тооцоолуурыг ашиглан ойрын 5 жилийн ЗСӨ-ний эрсдэлийг үнэлэхэд 15.7% (11) маш бага эрсдэлтэй, 22.8% (16) бага эрсдэлтэй, 24.2% (17) дунд эрсдэлтэй, 22.8% (16) өндөр эрсдэлтэй, 14.2% (10) маш өндөр эрсдэлтэй байв. (Зураг 2) Судалгаанд оролцогчдийн дунд дунд эрсдэлтэй хүмүүсийн 17.6% (n=3), өндөр эрсдэлтэй хүмүүсийн 23% (n=6) нь натри хөөгч пептид эерэг тодорхойлогдсон.



Зураг 2. ЧШХШ-2 оношлогдсон хүмүүсийн зүрх судасны өвчний эрсдэлийн үр дүн

ЧШХШ-2той хүмүүсийн ЗСӨ өвдөх эрсдэлийн дунд дунд эрсдэлтэй хүмүүсийн 17.6% (n=3), өндөр эрсдэлтэй хүмүүсийн 23% (n=6) нь натри хөөгч пептид эерэг төлөв байна. (Зураг 3)



Зураг 3. ЗСӨ-ний эрсдэл ба натри хөөгч пептидийн хамаарлыг судалсан дүн

Хэлцэмж: Чихрийн шижинтэй хүмүүст зүрх судасны өвчин (ЗСӨ)-ний эрсдэл 2-3 дахин өндөр байдгийг цөөнгүй судалгаанд тогтоосон байна. Мөн ЗСӨ-нөөс шалтгаалсан нас баралтын 30-50 хувь нь чихрийн шижинтэй холбоотой болохыг судлаачид тогтоожээ.[8] Бид энэхүү судалгаагаар чихрийн шижин хэв шинж 2-той хүмүүст ойрын 5 жилийн зүрх судасны өвчнөөр өвдөх эрсдэлийг үнэлэхэд 37%-д (эмэгтэйчүүдийн 48.5%, эрэгтэйчүүдийн 25.7%) нь өндөр эрсдэлтэй байсан ба өөрөөр хэлбэл 3-4 хүн тутмын нэг нь зүрх судасны өвчнөөр өвдөх өндөр эрсдэлтэй байна. Энэ нь Монгол улсад зүрх судасны эмгэгүүдийн гол эрсдэлт хүчин зүйлсийн нэг нь ЧШ болохыг харуулж байна. Харвардын Чаны Нийгмийн эрүүл мэндийн сургууль болон Лондогийн эзэн хааны коллежийн судлаачдийн 2015 онд хийсэн судалгаанд Хятад улсад зүрх судасны өвчний эрсдэл эрэгтэйчүүдэд 33% эмэгтэйчүүдэд 28% байсан бол Мексик улсад эрэгтэйчүүдэд 16%, эмэгтэйчүүдэд 11% байна гэж тогтоожээ.[9]

2004 онд Калифорни хотод хийгдсэн ЧШХШ-2-той өвчтөнд В төрлийн натриуретик пептидийн түвшин болон өвчний явц сэдэвт судалгаанд: В төрлийн натриуретик пептид нь чихрийн шижинтэй өвчтөнүүдийн зүрхний шалтгаант нас баралтыг найдвартай урьдчилан таамаглах боломжтой гэж үзсэн байдаг.[10] 2020 онд Япон улсад хийгдсэн цусны сийвэнгийн В төрлийн натриуретик пептидийн түвшин нь зүрх судасны өвчингүй ЧШХШ-2 той өвчтөнүүдийн ирээдүйн зүрх судасны үйл ажиллагааг үнэлэх сэдэвт судалгаанд: В төрлийн натриуретик пептидийн түвшин нэмэгдсэн нь зүрх судасны өвчингүй ЧШХШ2-той өвчтөнүүдэд зүрхний дутагдал үүсэх эрсдэл өндөр байхыг тогтоосон байна.[11] Харин бидний судалгаанд зүрх судасны өвчний дунд эрсдэлтэй хүмүүсийн 17.6%, өндөр эрсдэлтэй хүмүүсийн 23%-д нь натри хөөгч пептид эерэг, харин бага эрсдэлтэй хүмүүст 100% сөрөг байгаа нь цаашид зүрхний судасны өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх, зүрхний дутагдлыг эрт илрүүлэгт натри хөөгч пептид сорилыг ашиглах нь тохиромжтой болохыг харуулж байна.

Дүгнэлт:

1. ЧШХШ-2той хүмүүсийн 37% зүрх судасны өвчнөөр өвдөх өндөр эрсдэлтэй байна. Чихрийн шижинтэй хүмүүст зүрх судасны эмгэгийн эрсдэл өндөр буюу 37% нь ойрын 5 жилийн зүрх судасны өвчний эрсдэл маш өндөр байна.
2. Зүрх судасны эрсдэлийн түвшин өндөр хүмүүст натри хөөгч пептидийн ихсэлт харьцангуй элбэг тохиолдож байгаа нь статистикийн үнэн магадлалтай байна.

Талархал: Бидэнтэй хамтран ажиллаж судалгааг хийх боломжийг олгосон ЭМЯ-ны захиалгат “Натри хөөгч пептидийн сорилыг эмнэлгийн практикт нэвтрүүлэх нь” төсөлт ажлыг дэмжсэн БШУЯ-ны ШУТС-д талархал илэрхийлж байна. Судалгааны ажил хийхэд бүхий л боломжоор хангаж, дэмжиж тусалж байсан АУС-ийн Зүрх судлалын тэнхимийн нийт багш нар болон энэхүү судалгааны мэдээ материалыг цуглуулахад хамтран ажилласан эмч мэргэжилтнүүд болон бидний судалгаанд оролцсон нийт хүмүүст талархал илэрхийлье.

Ном зүй:

1. *Зүрхний архаг дутагдалын эмнэлзүйн заавар, 2018 он, 4-р тал*
2. *ESCGuidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure 2013: The task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart failure 2013 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC(HFA) and endorsed by the European Society of intensive Care Medicine(ESICM) 203 тал*
3. *Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. Eur J Heart Fail. 2020;22(8):1342–56.*
4. *MacDonald MR, Petrie MC, Hawkins NM, Petrie JR, Fisher M, McKelvie R, Aguilar D, Krum H, McMurray JJ. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure. Eur Heart J. 2008;29:1224–1240.*
5. *Cavender MA, Steg PG, Smith SC, Eagle K, Ohman EM, Goto S, et al. Impact of diabetes mellitus on hospitalization for heart failure, cardiovascular events, and death. Circulation. 2015;132(10):923–31.*
6. *Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. JAMA. 1979;241:2035–2038.*
7. *Cubbon RM, Adams B, Rajwani A, Mercer BN, Patel PA, Gherardi G, Gale CP, Batin PD, Ajjan R, Kearney L, Wheatcroft SB, Sapsford RJ,Witte KK, Kearney MT. Diabetes mellitus is associated with adverse prognosis in chronic heart failure of ischaemic and non-ischaemic aetiology. Diab Vasc Dis Res 2013;10:330–336.*
8. *Domanski M, Krause-Steinrauf H, Deedwania P, Follmann D, Ghali JK, Gilbert E, Haffner S, Katz R, Lindenfeld J, Lowes BD, Martin W, McGrew F, Bristow MR; BEST Investigators. The effect of diabetes on outcomes of patients with advanced heart failure in the BEST trial. J Am Coll Cardiol. 2003;42:914–922.*
9. *https://www.hsph.harvard.edu/news/press-releases/new-model-for-predicting-cardiovascular-disease-risk-worldwide/ 2022.12.01*
10. *Meenakshi A Bhalla[1], Audrey Chiang, Victoria A Epshteyn, Radmila Kazanegra, Vikas Bhalla, Paul Clopton, Padma Krishnaswamy, L K Morrison, Albert Chiu, Nancy Gardetto, Sunder Mudaliar, Steven V Edelman, Robert R Henry, Alan S Maisel, Prognostic role of B-type natriuretic peptide levels in patients with type 2 diabetes mellitus, PMID: 15337217*
11. *Shota Ikeda, Keisuke Shinohara, Nobuyuki Enzan, Shouji Matsushima, Takeshi Tohyama, Kouta Funakoshi, Junji Kishimoto, Hiroshi Itoh, Issei Komuro and Hiroyuki Tsutsui, Abstract 14866: Plasma B-type Natriuretic Peptide Levels Are Associated With Future Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Without Known Cardiovascular Disease, Originally published12 Nov 2020 https://doi.org/10.1161/circ.142. suppl_3.14866Circulation. 2020;142:A14866*

Screening for heart failure with the natriuretic peptide test in people with diagnosed diabetes mellitus

Binderya B[1], Burmaa B[1], Tsolmon U[1], Oyuntugs B[2], Chingerel KH[1]

[1]Department of Cardiology, School of Medicine. MNUMS
[2]Department of Endocrinology, School of Medicine, MNUMS
E-mail: Baatar.binderiya111@gmail.com, Tel: +976-80400886

Background: One of the most significant risk factors for heart failure is diabetes, the prevalence of which is increasing year by year in worldwide. In recent years, studies have been conducted using N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) to detect heart failure in patients with type 2 diabetes. However, in Mongolia, there has not been research on the detection of cardiovascular risk and heart failure based on the natriuretic peptide (NT-pro BNP).
Aim: We aimed to identify the natriuretic peptide level and to assesscardiovascular risk inpatients with diabetes.
Materials and Methods: In the current study, 70 individuals from 3 districtsin Ulaanbaatar city were selected according to inclusion criteria, cardiovascular risk factors were evaluated by questionnaire, anthropometric measurements were taken, HbA1C, high-density lipoprotein, total cholesterol, heart failure biomarker (NT-proBNP) were determined in fasting blood serum, and detailed urine analysis was performed. Participants were then assessed for CVD risk using the New Zealand 5-Year CVD Risk Calculator.
Results: In 70 individuals who participated in the study, serum natriuretic peptide was determined by Getein 1100 quantitative immunofluorescence analyzer, in 9 cases or 12.8%, serum natriuretic peptide was higher than 125 pg/ml or positive. When assessing the risk of CVD in the next 5 years among the participants, 15.7% (11), 22.8% (16), 24.2% (17), 22.8% (16), and 14.2% (10) were at very low, low, moderate, high and very high risk, respectively. Among them, 17.6% (n=3) of modetrate-risk individuals, 12.5% (n=2) of high risk individuals, and 40% (n=4) of very high-risk individuals were positive for natriuretic peptide suggests that the relative higher incidence of positive NT-proBNP in high CVD-risk diabetic patients.
Conclusion: 12.8% of study participants diagnosed with DM- type 2 had a positive natriuretic peptide test. People at high or very high CVD risk in the next 5 years had positive natriuretic peptide levels. There is a higher incidence of positive NT-proBNP in high CVD-risk diabetic patients, shows that a significant association between CVD risk and NT-proBNP.

Keywords: Cardiac chronic failure, Cardiovascular risk assessment, Premature mortality