

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

ELMAR BƏHRAM OĞLU MƏMMƏDOV

**B-TİP NATRIUMURETİK PEPTİDİN KƏSKİN KORONAR
SİNDROM ZAMANI KLİNİK ƏHƏMİYYƏTİ**

3218.01 – Kardiologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim olunmuş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

Bakı – 2016

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi akademik C.M.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunda yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

tibb üzrə elmlər doktoru, professor

A.B.Baxşəliyev

Rəsmi opponentlər:

tibb üzrə elmlər doktoru, professor

M.M.Ağayev

tibb üzrə fəlsəfə doktoru

C.M.Ramazanov

Aparıcı təşkilat: Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, kardiologiya kafedrası

Dissertasiyanın müdafiəsi «27 __» __09_____2016-cı il saat «__»-da Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdindəki FD 03.012 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ1022, Bakı ş., Bakıxanov küç., 23 (inzibati bina, II mərtəbə, konfrans zalı)

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat «__» _____2016-cı il tarixdə göndərilmişdir.

FD 03.012 Dissertasiya Şurasının
elmi katibi, tibb üzrə elmlər doktoru

N.H.Sultanova

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. B-tip natriumuretik peptid - BNP (brain natriuretic peptide) tibbi əhəmiyyət kəsb edən bir peptid kimi 1990-cı ildən başlayaraq tədqiq olunmağa başlanılmışdır. BNP ilk dəfə bir biokimyəvi maddə olaraq donuz beyininin ekstraktında aşkar olunduğuna görə, beyin (B-tip) natriumuretik peptid (ingilis dilində «brain» - beyin sözündən) adlandırılmışdır və yalnız bir neçə il sonra məlum olmuşdur ki, BNP beyində deyil, birincili olaraq ürək mədəciklərində sintez olunan hormondur (Hama N., Itoh H., Shirakami G. et al., 1995; Muders F., Kromer E.P., 1997). Bu peptid təbabətdə əsasən ürək çatışmazlığının diaqnostikasında istifadə olunmağa başlanılmışdır (Lemos J.D., McGuire D.K. et al., 2003). Lakin, son illər həm ürək, həm də, ürəkdənkənar müxtəlif patologiyalarda qanda BNP-nin konsentrasiyasının dəyişməsi müəyyən olunmuşdur və buna aid müxtəlif səpkili tədqiqat işləri aparılmışdır (Porcel J.M., Martinez-Alonso M., Cao G. et al., 2009; De Mulder M. et al., 2010; Sengenés C. et al., 2011). Həmin patoloji proseslərdən biri də, kəskin miokardial işemiyadır və bu mövzuya müxtəlif elmi tədqiqat işləri həsr olunmuşdur. Krim S.B. və həmmüəlliflər (2012) kəskin miokardial işemiya zamanı yaşlı xəstələrdə BNP və NT-proBNP-nin (N-terminal pro-B-tip natriumuretik peptid) qanda konsentrasiyasının yüksəlməsinin böyrək funksiyasının pozulması və anemiya kimi amillər ilə bağlılığını öyrənmişlər.

Orqanizmdə BNP hasilatını artıran əvvəllər qəbul olunduğu kimi, təkcə ürəkdaxili dolma təzyiqinin artması və ürəyin həcmə yüklənməsi (ürək çatışmazlığı) deyildir. Tədqiqat işlərinin birində perkutan transluminal koronar angioplastikadan sonra ürəkdaxili dolma təzyiqinin sabit olmasına baxmayaraq, BNP-nin qanda səviyyəsinin ötəri olaraq artması müşahidə olunmuşdur (Tateishi J., Masutani M., Ohyanagi M. et al., 2000). Marumoto K. və başqa müəlliflərin tədqiqatlarında koronar arteriya xəstəliyi olanlarda fiziki gərginlikdən sonra işemiyaya uğrayan miokardial toxumanın ölçüsünə mütənasib şəkildə BNP-nin tez və keçici olaraq artması müəyyən olunmuşdur. Belə tez və ötəri BNP səviyyəsinin yüksəlməsi təkcə onun sintezinin arması ilə yox, həm də toxumalarda toplanılan (saxlanılan) BNP-nin qana ifraz olunması fikrini yaradır. Miokard infarktında qanda BNP-nin səviyyəsi ilə invaziv müalicənin səmərəliliyi arasında bağlılığın öyrənilməsinə həsr olunmuş tədqiqatda (Morrow D.A., de Lemos J.A., Sabatine M.S. et al., 2002) isə, ST elvasiyalı miokard infarktı zamanı qanda BNP-nin səviyyəsinin çox yüksək

və ya normaya yaxın olmasının aparılan erkən invaziv müalicənin nəticələrinə heç bir təsirin olmaması nəticəsinə gəlmişdir. Buradan belə bir nəticəyə gəlmək olar ki, qanda BNP-nin səviyyəsində müşahidə olunmuş həmin yüksəliş sıfırək çatışmazlığının təsiri ilə bağlı olmamışdır, əks halda BNP-nin yüksək olması, ağırlaşmaların yaranmasına səbəb olmalı idi və qeyd olunmuş yüksəlmənin işemiyanın yaratdığı dəyişikliklərin təsiri ilə bağlı olmasını fikirləşirik. Qeyd etmək lazımdır ki, kəskin miokardial işemiya zamanı qanda BNP-nin səviyyəsinin öyrənilməsinə aid müxtəlif yönümlü tədqiqat işlərinin aparılmasına baxmayaraq, onun məhz hansı optimal zaman intervalında yoxlanılması haqqında vahid bir fikir yoxdur.

Stabil gərginlik stenokardiyalı xəstələrdə qanda NT-proBNP-nin səviyyəsinin fiziki yükləmə sınağından sonra praktik sağlam adamlarla müqayisədə yüksək olması müəyyən olunmuşdur. Həmçinin, qeyd olunan tədqiqat işində L-argininin kardioprotektiv təsirli dərman kimi xəstəliyin müalicəsində istifadə olunması, NT-proBNP-nin səviyyəsinin aşağı düşməsinə səbəb olmuşdur (Abdullayev R.F., Məlikov A.Ə. 2014).

BNP digər kardioloji biomarkerlərdən fərqli olaraq, konkret təsir istiqamətləri olan və bəlli klinik effekt yaradan neyrohormondur. Ədəbiyyat mənbələrinin təhlili zamanı bəzi hallarda onun haqqında ziddiyyətli məlumatlara da, rast gəlirik. Məsələn, tədqiqatların birində qanda BNP-nin konsentrasiyasının fiziki yük sınağından sonra həm sağlam adamlarda, həm də, koronar arteriya xəstəliyi olan xəstələrdə eyni dərəcədə artması qeyd olunur (Scharhag J., George K., Shave R. 2008).

Yaradılmış eksperimental kəskin miokard infarktı zamanı BNP sintezi və onun qatılığının təkcə infarkt olan toxumada deyil, həm də, infarkt olmamış sağlam miokardial toxumada artması müəyyən olunmuşdur. Həmçinin, heyvanlar üzərində aparılan eksperimental tədqiqatlarda BNP və işemik prekondesləşmə, BNP və NO sintezi arasında əlaqənin olması aşkar olunmuşdur. Siçanlar üzərində aparılan təcrübələrdə ekzogen BNP-nin miokardial infarktın ölçülərini azaltması və bu zaman siklik quanyl-monofosfat sintezinin artması və K_{ATP} kanallarının açılması və BNP/sQMF/ K_{ATP} zəncirinin işemik zədələnməni məhdudlaşdıran əsas mexanizmlərdən biri olması müəyyən olunmuşdur (Yang X.M., Downey J.M., Cohen M.V. 2005).

Başqa bir tədqiqat işində stabil gərginlik stenokardiyası olan xəstələr fiziki yük sınağına cəlb olunub və miokardial sintiografiya müayinəsi aparılıb. Fiziki yükləmə sınağından sonra aşkar miokardial işemiyaya

malik olan xəstələrdə BNP-nin səviyyəsi, miokardial işemiyası olmayan xəstələrdən yüksək olmuşdur (Weber M. et al., 2004).

Ədəbiyyat mənbələrindən topladığımız məlumatlara əsaslanaraq, kəskin koronar sindrom zamanı qanda BNP-nin səviyyəsinin xəstəliyin müxtəlif inkişaf variantlarında klinik baxımdan kompleks qiymətləndirilməsi və qeyri-stabil stenokardiyanın müxtəlif klinik formalarında diferensial öyrənilməsini aktual hesab edərək, qanda BNP-nin təyin edilməsinin daşıya biləcəyi ümumi klinik əhəmiyyəti öyrənmək tədqiq edilən elmi işin məqsəd və vəzifələrini müəyyən etmişdir.

Tədqiqatın məqsədi. Tədqiqatın məqsədi kəskin koronar sindrom (KKS) zamanı qanda BNP-nin konsentrasiyasını klinik nöqteyi-nəzərdən öyrənmək, KKS-nin müxtəlif klinik formalarında (qeyri-stabil stenokardiya, ST elevasiyalı və ST elevasiyasız miokard infarktı zamanı) qanda BNP-nin səviyyəsində mümkün ola biləcək fərqləri araşdırmaq və onun xəstəliyin klinik gediş və nəticələrinə təsirini öyrənməklə ümumi klinik əhəmiyyətini dəyərləndirməkdən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. KKS zamanı qanda BNP-nin konsentrasiyasını müqayisəli öyrənməklə, onun xəstəliyin klinik gedişinə və ağırlaşmaların yaranmasına təsirini araşdırmaq.

2. Kəskin miokard infarktı (ST elevasiyalı və ST elevasiyasız) zamanı qanda BNP-nin səviyyəsini öyrənməklə, diferensial qiymətləndirmə aparmaq.

3. Qeyri-stabil stenokardiyanın müxtəlif klinik formalarında qanda BNP-nin səviyyəsinə görə mümkün ola biləcək fərqləri öyrənmək və xəstələri qruplara ayırmaqla klinik baxımdan tədqiq etmək.

4. Xəstələrdə qeydə alınmış yanaşı xəstəlikləri BNP nöqteyi-nəzərdən müqayisəli öyrənmək.

5. Kəskin koronar sindromla stasionara daxil olan xəstələrdə BNP-nin ümumi klinik mahiyyətini, yaş xüsusiyyətlərini, digər ürək markerləri ilə korrelyativ əlaqəsini və xəstəliyin klinik nəticələrinə təsirlərini öyrənmək.

Elmi yenilik. Tədqiqat işində ilk dəfə olaraq KKS zamanı xəstəliyin klinik gedişi və nəticələri, ağırlaşmaları kompleks şəkildə BNP aspektində müqayisəli öyrənilmiş və qiymətləndirilmişdir. KKS klinik baxımdan BNP nöqteyi-nəzərindən araşdırılaraq, yeni klinik və proqnostik meyarlar dəqiqləşdirilmiş və diferensial qiymətləndirilmə aparılmışdır. İlk dəfə olaraq müəyyən edilmişdir ki, yanaşı xəstəliklərdən şəkərli diabet, proqressivləşən gərginlik stenokardiyası zamanı qanda BNP-nin səviyyəsinin yüksəlməsinə səbəb olur. Kəskin miokard

infarktı zamanı qanda BNP ilə troponin I və D-dimer arasında müsbət korrelyativ əlaqənin olması, ilk dəfə aşkarlanmışdır. Bu markerin köməyilə KKS-nin müxtəlif klinik formaları müqayisə edilərək, ilk dəfə olaraq xəstəliyin hansı klinik nəticələrə gətirmək potensialı haqqında fikir yürüdülmüşdür.

İşin praktik əhəmiyyəti. KKS zamanı xəstəliyin klinik cəhətdən qiymətləndirilməsində başqa biomarkerlərdən əlavə, BNP-nin hansı əhəmiyyət daşıdığı öyrənilmişdir. Qeyri-stabil stenokardiyalı xəstələrdə yanaşı xəstəlik kimi şəkərli diabetin olması, xəstəliyin klinik və yaxın proqnostik baxımdan qiymətləndirilməsi üçün, xəstələrdə BNP-nin təyin olunmasına əlavə göstəriş kimi dəyərləndirilmişdir. Həm qeyri-stabil stenokardiya, həm də kəskin miokard infarktı olan xəstələrdə qanda BNP-nin səviyyəsinin yüksəlməsinin, həmin xəstələrin ağırlaşmaların olması baxımdan daha yüksək risk altında olmasını göstərməsi aşkarlanmışdır. Qanda BNP-nin və D-dimerin təyin edilməsi, KKS diaqnozu ilə stasionara daxil olmuş xəstələrdə şübhəli hallarda miokard infarktı diaqnozunu dəqiqləşdirməkdə yardımçı müayinə metodu kimi EKQ, ExoKQ və s. kimi vasitələrin diaqnostik həssaslığını artıracaqdır.

Nəticələrin praktikaya tətbiqi. Tədqiqatın nəticələri akademik C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunda və A.Heydərov adına Mərkəzi Respublika Hospitalında tətbiq olunmuşdur.

Tədqiqatın mövzusunun tibb elminin problem planı ilə əlaqəsi. Dissertasiya işi akademik C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunun əsas elmi işlər planına uyğun olaraq, onun bir hissəsini təşkil edir (dövlət qeydiyyatı № 0111AZ4007).

Müdafiəyə təqdim olunan əsas müddəalar.

1. KKS zamanı qanda BNP-nin səviyyəsi yüksəldikcə, xəstəlik klinik olaraq daha ağır gedişlə səciyyələnir və yaranan ağırlaşma hallarının tezliyinin artması müşahidə olunur.

2. STMİ xəstələrində qanda BNP-nin ilkin konsentrasiyası, ST elevasiyasız Mİ ilə müqayisədə daha yüksək olur və xəstəliyin daha çox hallarda ön divar lokalizasiyasında qeydə alınır və BNP-nin səviyyəsinin yüksək olması, mexaniki ağırlaşmaların yaranma ehtimalını artırır.

3. Qeyri-stabil stenokardiyanın müxtəlif klinik formalarında qanda BNP-nin səviyyəsi eyni dərəcədə yüksəlmir və qanda BNP səviyyəsinin daha çox hallarda normal olmasının müşahidə olunduğu klinik variant progressivləşən gərginlik stenokardiyasıdır. Şəkərli diabetin progressivləşən gərginlik stenokardiyası olan xəstələrdə yanaşı xəstəlik kimi qeydə alınması isə, qanda BNP-nin səviyyəsinin yüksəlməsi ilə müşayiət olunur.

4. KKS-nin hər üç klinik inkişaf variantında xəstələrin yaşı artdıqca, qanda BNP-nin konsentrasiyasında yüksəliş qeydə alınır. Onun ən yüksək konsentrasiyası qeyri-stabil stenokardiyada və ST elevasiyasız Mİ-də 50-65 yaşlı xəstələrdə, STMİ-də isə, yaşı 65 və ondan yuxarı olan xəstələrdə qeydə alınır.

5. KKS miokard infarktı ilə nəticələnən hallarda BNP ilə troponin I və D-dimerin arasında statistik dürüst müsbət korrelyasiya qeyd olunur.

Dissertasiya işinin aprobasiyası. Dissertasiya işinin ilkin müzakirəsi və aprobasiyası Azərbaycan Tibb Universitetinin Klinik Farmakologiya kafedrasının (04 noyabr, 2015), akademik C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunun Elmi Şurasının (11 dekabr, 2015) və Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 03.012 Dissertasiya Şurasının iclasında (01 mart, 2016) keçirilmişdir.

Tədqiqatın əsas müddəaları Azərbaycan Kardiologiya Cəmiyyətinin III milli konqresində (Bakı, 6-7 dekabr, 2014) təqdim olunmuş və 21-ci Azərbaycan Beynəlxalq Səhiyyə Sərgisi çərçivəsində keçirilən «Kardiologiyanın aktual məsələləri» mövzusunda X Beynəlxalq Elmi-praktik Konfransda (Bakı, 19 sentyabr, 2015) məruzə olunmuşdur.

Nəşr edilmiş elmi işlər. Dissertasiya mövzusunda 9 elmi iş dərc olunmuşdur, onlardan 8-i məqalə, 1-i tezisdir.

Dissertasiyanın strukturu. Dissertasiya işi girişdən, ədəbiyyat icmal, tədqiqatın material və üsulları, şəxsi tədqiqatları əhatə edən 3 fəsildən, alınmış nəticələrin müzakirəsi, nəticə, praktik tövsiyələr və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiya işi 138 səhifə həcmində olmaqla, 16 şəkil və 26 cədvəllə əyaniləşdirilmişdir. Ədəbiyyat siyahısı vətən və xarici ölkə müəlliflərini əhatə edən 192 mənbədən ibarətdir.

İŞİN MƏZMUNU

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat akademik C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu və A.Heydərov adına Mərkəzi Respublika Hospitalının kardiologiya şöbəsində 2012-2015-ci illər ərzində stasionar müalicə almış 205 xəstənin (181 kişi, 24 qadın) laborator müayinələri və klinik müşahidələrin nəticələrinin təhlilinə əsaslanaraq aparılmışdır. Tədqiqata cəlb olunmuş xəstələrin orta yaş həddi $59,2 \pm 0,79$ il olmuşdur. Kişilərin və qadınların orta yaşı bir-birindən statistik olaraq fərqlənmişdir ($p < 0,05$). Qadınların orta yaş həddi $66,3 \pm 2,25$, kişi xəstələrdə isə, $58,3 \pm 0,82$ il olmuşdur. Xəstələr kəskin koronar sindromun müxtəlif inkişaf variantlarına uyğun olaraq 3 qrupa

bölünmüşdür: I qrup – qeyri-stabil stenokardiya, II qrup – ST elevasiyalı miokard infarktı və III qrup – ST elevasiyasız miokard infarktı. Həmin xəstələrdən 60 xəstədə (29,3%) kəskin ST elevasiyalı miokard infarktı, 45 xəstədə (21,9 %) kəskin ST elevasiyasız miokard infarktı, 100 xəstədə (48,8%) isə, qeyri-stabil stenokardiya diaqnozu təsdiqlənmiş və stasionar müalicə müddətində klinik baxımdan təqib olunmuşdur. Tədqiq olunan xəstələr aşağıdakı yaş qruplarına bölünmüş və alınmış nəticələrin təhlili aparılmışdır: I yaş qrupu – 50 yaşa qədər, II yaş qrupu – 50-65 yaş, III yaş qrupu – 65 yaşdan yuxarı.

Qanda BNP-nin səviyyəsini artırma biləcək bütün xəstəliklər istisna edilməklə xəstə seçimi aparılmışdır. Bu zaman ExoKQ müayinəsinin nəticələrinə, əsasən də AF-ə xüsusi önəm verilmişdir: atım fraksiyası 45%-dən aşağı olan xəstələr tədqiqata daxil edilməyib. Həmçinin xronik ürək çatışmazlığı, xronik böyrək çatışmazlığı, xronik obstruktiv ağciyər xəstəlikləri, BKİ>35 kg/m² olan piylənmədən əziyyət çəkən xəstələr, qalxanvari vəzi xəstəlikləri və xəstəxanaya daxil olarkən kəskin ürək çatışmazlığı olan xəstələr tədqiqata cəlb olunmayıb.

Müayinə üsulları. Tədqiq edilən xəstələrin ilkin və diferensial diaqnostikasını, müalicə taktikasını müəyyən etmək və qarşıya qoyulmuş vəzifələrin yerinə yetirilməsi məqsədilə xəstələr kompleks klinik–instrumental və laborator müayinələrdən keçirilmişdir. Laborator müayinələr qanın ümumi analizi, koagulogramma, lipid profilinin (xolesterin, triqliseridlər, aşağı və yuxarı sıxlıqlı lipoproteinlər) təyini, qanın biokimyəvi analizi, o cümlədən B-tip natriuretik peptid, kreatinin, troponin I və D-dimerin təyini, instrumental müayinələr isə, elektrokardiografiya (EKQ), exokardiografiya (EXO-KQ) və digər müayinələrdən ibarət olmuşdur.

Qanda BNP-nin təyin edilməsi. Tədqiqatın məqsədinə uyğun olaraq tədqiq olunmuş xəstələrin hamısının qanında BNP-nin konsentrasiyası təyin edilmişdir və bunun üçün Biosite üsulundan istifadə olunmuşdur. Bu üsulun digər üsullardan əsas üstünlüyü və fərqi ondan ibarətdir ki, qan nümunələri üzərində heç bir əlavə prosedura aparılmadan (qanın plazma hissəsinin ayrılması üçün onun sentrifüqadan keçirilməsi, sonradan qan plazmasının dondurulması və s.) və bununla da, vaxt itkisi olmadan, BNP təzə qan nümunələrində təyin olunmuşdur (qeyd etmək lazımdır ki, bizim yerinə yetirdiyimiz tədqiqat işindən əvvəl aparılmış tədqiqatların demək olar ki, əksəriyyətində qanda NT-proBNP-ni təyin etməklə, dolayısı yolla BNP-nin konsentrasiyası haqqında fikir yürüdülmüşdür və bunun üçün yuxarıda qeyd etdiyimiz mərhələləri

keçməklə, dondurulmuş qan nümunələrindən istifadə olunmuşdur). Qan nümunələri anginoz tutmanın başladığı andan ehtibarən ilk 12 saat ərzində götürülmüşdür. Bunun üçün, qaydalara uyğun əvvəlcədən heparinizasiya olunmuş (şprisə bütöv həcmi qədər heparin məhlulu yığılaraq, yenidən heparin məhlulunun öz flakonuna qaytarılır) 1 millilitrlik şprisələrdən istifadə olunmaqla, qan nümunələri götürülərək, «Biosite Triage Meter Pro» (Amerika) laborator aparatına daxil edilmişdir. Qan nümunələri kimi venoz qandan istifadə olunmuşdur. BNP immunoflüorosensiya təhlili üsuluna əsaslanaraq təyin edilmişdir. BNP-nin qanda 0,0 – 100 pg/ml çərçivədə olan konsentrasiyası normal hədd kimi götürülmüşdür.

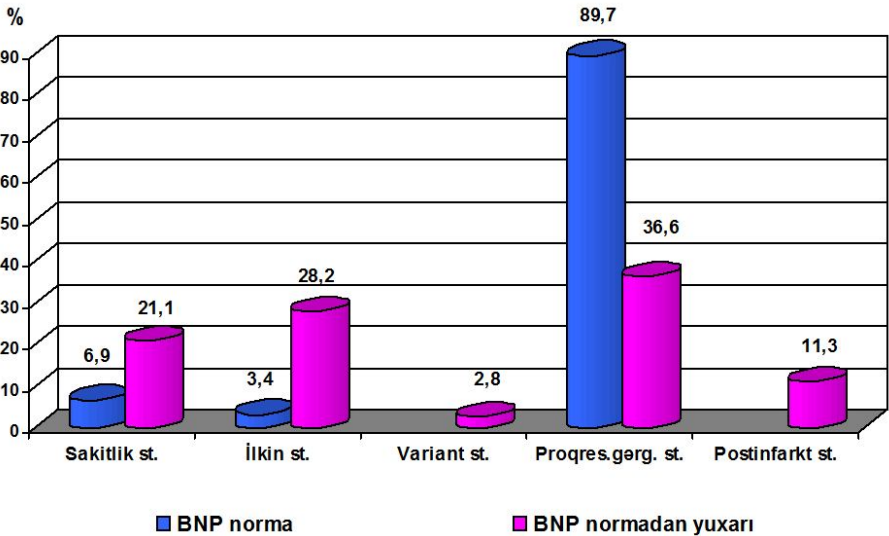
Statistik təhlil. Tədqiqatdan alınmış nəticələrin keyfiyyət əlamətlərinin öyrənilməsi zamanı qruplarda mütləq saylar, onların faizlə təyin edilmiş hissəsi və keyfiyyət əlamətinin rastgəlmə tezliyini xarakterizə etmək məqsədilə, onun orta xətası müəyyən edilmişdir. Nəticələrin statistik analizi zamanı kəmiyyət göstəricilərinin işlənməsi üçün Uilkokson-Manna-Uitninin U–meyarı, keyfiyyət göstəricilərinin işlənməsi üçün isə, Pirsunun qeyri-parametrik – χ^2 meyarı tətbiq edilmişdir. Fərq $p < 0,05$ göstəricisində statistik dürüst hesab edilmişdir. Göstəricilər arasında əlaqənin müəyyənlişdirilməsi üçün, Pirsunun xətti korrelyasiya əmsalı – r hesablanmışdır və onun statistik dürüslüyü müəyyən edilmişdir. Alınmış nəticələrin statistik işlənməsi Microsoft Excel 2010 proqramı və tətbiqi proqramlar paketi Statistica 8.0 əsasında yerinə yetirilmişdir.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Tədqiq olunmuş 205 xəstənin 100-nü (48,8%) qeyri-stabil stenokardiya xəstələri təşkil etmişdir və I qrupda yer almışdır. Həmin xəstələrin 88-i (88%) kişi, 12-i (12%) qadın olmuşdur. Bu qrupda xəstələrin orta yaş həddi $59,1 \pm 1,09$ il olmaqla, kişi və qadınlarda statistik fərqlənmişdir (kişi – orta yaş $58,0 \pm 1,12$ il, qadın – orta yaş $66,8 \pm 3,05$ il, $p < 0,05$). Xəstələr qanda BNP-nin səviyyəsinə görə iki yarımqrupa bölünmüşdür: BNP səviyyəsi normal (29 xəstə) və normadan yuxarı olan xəstələr (71 xəstə). Qanda BNP-nin konsentrasiyası normal olan xəstələrdə onun orta qiyməti $29,4 \pm 5,1$ pg/ml, yuxarı olan xəstələrdə $344,5 \pm 26,5$ pg/ml olmuşdur. BNP səviyyəsi normal olan ümumi 29 xəstədən 26-da ($89,7 \pm 5,66\%$) progressivləşən gərginlik stenokardiyası, 1 xəstədə ilkin stenokardiya və 2 xəstədə sakitlik stenokardiyası olmuşdur (şəkil 1). Bu

yarımqrupda progressivləşən gərginlik stenokardiyası digər klinik formalardan sayca üstünlük təşkil etmişdir və statistik dürtüst fərq yaratmışdır ($p<0,001$). BNP səviyyəsi yuxarı olan yarımqrupda 20 xəstədə ($28,2\pm 5,34\%$) ilkin stenokardiya, 26 xəstədə ($36,6\pm 5,72\%$) progressivləşən gərginlik stenokardiyası, 15 xəstədə ($21,1\pm 4,84\%$) sakitlik stenokardiyası, 2 xəstədə ($2,8\pm 1,96\%$) variant stenokardiya və 8 xəstədə ($11,3\pm 3,75\%$) isə, postinfarkt stenokardiya qeydə alınmışdır.

Qanda BNP-nin səviyyəsinin müqayisəli şəkildə öyrənilməsi zamanı məlum olmuşdur ki, qeyri-stabil stenokardiyanın klinik formalarından progressivləşən gərginlik stenokardiyası istisna olmaqla, digər klinik variantlarında qanda BNP-nin konsentrasiyasında statistik dürtüst fərq yaradan ($p<0,01$) yüksəliş qeydə alınır. Progressivləşən gərginlik stenokardiyası xəstələri qanda BNP-nin səviyyəsi yuxarı olan xəstələrin $36,6\pm 5,72\%$ -ni təşkil etmişdir.

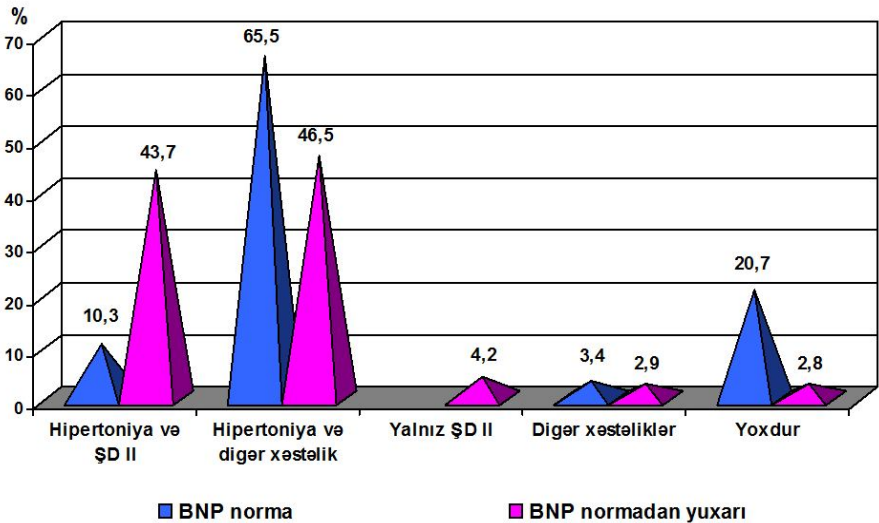


Şək. 1. I qrup xəstələrdə BNP səviyyəsinə görə fərqləndirilən yarımqruplarda qeyri-stabil stenokardiyanın klinik formalarının rastgəlmə tezliyi

Qanda BNP-nin konsentrasiyası yüksək olan xəstələr xəstəliyin klinik olaraq ağır gedişi ilə və ağırlaşmaların daha tez-tez təsadüf etməsinə görə, BNP səviyyəsi normal olan xəstələrdən statistik dürtüst fərqlənmişdir ($28,2\pm 5,34\%$, $p<0,05$). Belə ki, bu qrupda (I qrup) bütövlükdə 22 xəstədə

bu və ya digər ağırlaşma hallarına rast gəlinmişdir ki, onlardan da, 20 xəstədə qanda BNP-nin konsentrasiyası normadan yuxarı olmuşdur və cəmi 2 xəstədə ($6,9 \pm 4,71\%$) onun səviyyəsi normal həddə olmuşdur. Qeyd olunmuş ağırlaşmalardan paroksizmal səyrici aritmiya, ürək çatışmazlığı, paroksizmal supraventrikulyar aritmiya, miokard infarktı, ventrikular bigeminiya və s. kimi ağırlaşmalara rast gəlinmişdir.

I qrup xəstələr yanaşı xəstəliklərin olmasına görə BNP aspektində müqayisəli təhlil olunmuşdur (şəkil 2). Yanaşı xəstəliklərdən ÜİX üçün risk amili olan hipertoniya xəstəliyi, II tip şəkərli diabet və risk amili olmayan öd daşı xəstəliyi, xronik qastrit, xronik pankreatit və s. kimi xəstəliklərə rast gəlinmişdir. Piylənmə qanda BNP konsentrasiyasına təsir göstərdiyindən və ona görə də, yanaşı xəstəlik kimi piylənmədən əziyyət çəkən xəstələr ($BKI > 35 \text{ kg/m}^2$) tədqiqata daxil edilmədiyindən o, yanaşı xəstəlik kimi öyrənilməyib.



Şək. 2. I qrup xəstələrdə BNP səviyyəsinə görə fərqləndirilən yarımqruplarda yanaşı xəstəliklərin rastgəlmə tezliyi

Qanda BNP səviyyəsi yuxarı olan xəstələrin 46,5%-ində (33 xəstə) hipertoniya xəstəliyi risk qrupu olmayan və tədqiqatın məqsədi üçün o qədər də, əhəmiyyət kəsb etməyən digər xəstəliklərlə (xronik pankreatit, öd daşı xəstəliyi və.s) birlikdə rast gəlinmişdir. Qeyd

etdiyimiz eyni yanaşı xəstəlik qanda BNP-nin səviyyəsi normal olan xəstələrin 65,5%-ində (19 xəstə) müşahidə olunmuşdur. Yəni, hipertoniya xəstəliyi həm BNP-nin səviyyəsi yuxarı olan xəstələrdə, həm də, BNP-nin səviyyəsi normal olan xəstələrdə statistik baxımdan ciddi fərq olmayan tezliklə rast gəlinmişdir. II tip şəkərli diabeti isə, yanaşı xəstəlik kimi analiz etdikdə görürük ki, həmin xəstəlik dana çox hallarda qanda BNP-nin səviyyəsi yuxarı olan xəstələri müşayiət edir. Həmin xəstələrin 47,88%-ində (34 xəstə) II tip şəkərli diabet qeydə alınmışdır və BNP səviyyəsi normal olan xəstələrdən statistik dürüst fərqlənmişdir ($p < 0,01$). Qeyd olunmuş nəticə şəkərli diabetin yanaşı xəstəlik kimi qanda BNP-nin səviyyəsində əhəmiyyətli fərqlər yaratması fikrini dəstəkləyir və proqnostik əhəmiyyət daşıyır. Yəni, bu xəstə qrupunda yanaşı xəstəlik kimi şəkərli diabetin olması, qanda BNP səviyyəsinin yuxarı olması anlamına gəlir və bununla bağlı ağırlaşmaların olma ehtimalını artırır. Həmçinin, qeyd olunmuş nəticə eksperimental tədqiqatlarda aşkarlanmış və işemik prekondesləşmənin BNP sintezinə tormozlayıcı təsirinin olmasını təsdiqləyir. Başqa sözlə, xəstənin xronik təkrarlanan işemik tutmalara malik olduğu vəziyyətlərdə qanda BNP səviyyəsi artmaya da bilər. İşemik ağrı tutmalarına sanki öyrəşmiş xəstələrdə BNP səviyyəsi kəskin ağrı tutması zamanı normal ola bilər.

Proqressivləşən gərginlik stenokardiyası xəstələrinin bir qisminə ümumiyyətlə yanaşı xəstəlik qeydə alınmamışdır. Belə ki, həmin xəstələrin 20,7±7,52%-ində qanda BNP-nin konsentrasiyası normal olmuşdur, 2,8±1,96% (2 xəstə) xəstədə isə, qanda BNP-nin səviyyəsi yüksəlmişdir. Yanaşı xəstəliyin olmaması da, bir amil kimi statistik dürüst fərq yaratmaqla ($p < 0,01$) daha çox hallarda qanda BNP-nin səviyyəsi normal olan xəstələri müşayiət etmişdir.

II qrup ST elevasiyalı miokard infarktı xəstələrini əhatə etmişdir. Bu qrupda orta yaş həddi 59,2±1,48 il olan 60 xəstə (29,3%) tədqiq olunub. Bu xəstələrdə də, qadınların (9 xəstə, 15,0%) orta yaş həddi (68,3±3,26 il) kişilərdən (51 xəstə, 85,0%) yuxarı olmuş (57,6±1,55 il, $p < 0,05$) və statistik fərq yaratmışdır. BNP səviyyəsi normal olan xəstələrdə onun orta qiyməti 53,8±9,8 pg/ml, yuxarı olan xəstələrdə isə, 459,6±56,7 pg/ml ($p < 0,001$) olmuşdur. Yaş artdıqca qanda BNP-nin konsentrasiyasında yüksəliş qeydə alınmışdır və BNP səviyyəsi normal olan yarımqrupda xəstələrin orta yaş həddi (51,8±3,09 il), onun səviyyəsi normadan yüksək olan yarımqrup xəstələrdən (60,1±1,55 il, $p < 0,05$) dürüst statistik fərq yaratmaqla yuxarı olmuşdur. BNP-nin ən

yüksək konsentrasiyası ($548,1 \pm 114,8$ pg/ml, $p < 0,05$) III yaş qrupunda (65 yaş və ondan yuxarı) qeydə alınmışdır.

Həmçinin, BNP səviyyəsi normadan yuxarı olan yarımqrupda qadın və kişilərin BNP nəticələri təhlil olunmuşdur və qadınlarda ($507,4 \pm 148,3$ pg/ml) kişilərlə müqayisədə ($448,9 \pm 61,8$ pg/ml, $p < 0,001$) daha yüksək nəticələr qeydə alınmışdır. ST elevasiyalı miokard infarktı xəstələri infarktın ayrı-ayrı lokalizasiya formalarına görə BNP nöqtəyi-nəzərindən müqayisəli öyrənilmişdir və qanda BNP səviyyəsinin yüksək olması, daha çox hallarda xəstəliyin ön divar lokalizasiyasında ($53,1 \pm 7,13\%$, $p < 0,01$) qeydə alınmışdır.

Qanda BNP səviyyəsi normal və normadan yüksək olan xəstə yarımqruplarının təhlili zamanı ST elevasiyalı miokard infarktı xəstələrində yanaşı xəstəliklərdən hipertoniya və şəkərli diabetin olmasına görə statistik əhəmiyyət daşıya biləcək fərq qeydə alınmamışdır. Yanaşı xəstəliklərin ümumiyyətlə qeydə alınmadığı hallarda isə, statistik fərqlənmişdir ($54,5 \pm 15,01\%$ BNP səviyyəsi normal olan və $20,4 \pm 5,76\%$ isə, BNP yüksək olan xəstələr, $p < 0,05$).

II qrup xəstələrdə 13 xəstədə müxtəlif tipli ağırlaşmalara rast gəlinmişdir ki, onlardan 12 xəstədə ($24,5 \pm 6,14\%$) qanda BNP-nin konsentrasiyası yuxarı olmuşdur. Ağırlaşmalardan ürək çatışmazlığı, zirvə anevrizması, qulaqcıq səyriməsi, paroksizmal supraventrikulyar taxikardiya, kardial ölüm və s. kimi hallara rast gəlinmişdir. Təsadüfi deyildir ki, zirvə anevrizması qeydə alınmış 7 xəstənin ($14,3 \pm 5,00\%$) hamısında qanda BNP-nin ilkin konsentrasiyası 200 pg/ml-dən yuxarı olmuş və xəstəlik ön divar lokalizasiyalı olmuşdur. 1 xəstədə isə, BNP normal olmuşdur. Ümumikdə, qanda BNP-nin səviyyəsi normal olan digər xəstələrdə stasionar müalicə müddətində ciddi ağırlaşma müşahidə olunmamışdır. Qeyd olunanlar qanda BNP-nin ilkin konsentrasiyasının yüksək olmasının kəskin ST elevasiyalı miokard infarktı zamanı mexaniki ağırlaşmaların, xüsusilə anevrizmaların yaranma ehtimalının yüksək olmasını göstərir. Ona görə də, ilkin olaraq qanda BNP səviyyəsinin yuxarı olması, bu tip xəstələrdə gələcəkdə ağırlaşma ehtimalının yüksək olmasını göstərən laborator markerlərdən biri hesab oluna bilər.

BNP ilə paralel olaraq bütün xəstə qruplarında qanda troponin I, kreatinkinaza MB, mioqlobin və D-dimerin konsentrasiyası təyin olunmuş və təhlillər aparılmışdır. KKS miokard infarktı ilə nəticələnirsə, qeyd etdiyimiz göstəricilərdə müəyyən korrelyativ uzlaşma qeydə alınmışdır. Beləki, BNP ilə troponin I və D-dimerin

qiymətlərinin statistik analizi nəticəsində məlum olmuşdur ki, BNP ilə həmin göstəricilər arasında statistik dürüst müsbət korrelyasiya vardır. BNP səviyyəsi yüksək olan yarımqrupda BNP-nin orta qiyməti $459,6 \pm 56,7$ pg/ml, trponin I və D-dimerdə isə, $6,44 \pm 1,16$ ng/ml və $733,0 \pm 171,9$ ng/ml ($p < 0,01$) olmuşdur. Bu qrupda BNP ilə troponin I və D-dimer ($r = 0,47$, $p < 0,01$) arasında statistik dürüst müsbət korrelyasiya müşahidə edilmişdir. BNP ilə D-dimer arasında müsbət korrelyasiyanın müəyyən olunması mühüm diaqnostik əhəmiyyət kəsb edə bilər. Məlum olduğu kimi, D-dimer orqanizmdə tromb əmələ gəlməsini göstərən fibrinin parçalanma məhsulu olan zülal fraqmentidir (Pieper C.F., Rao K.M., Currie M.S., 2000). Orqanizmdən kənar (in vitro) D-dimer əmələ gəlmir. Ona görə də, D-dimerin neqativ olması faktik olaraq intravaskulyar trombun olmamasını göstərir (Adam S.S., Key N.S., Greenberg C.S., 2009). BNP və eləcə də onunla müsbət korrelyativ bağlılığı olan D-dimer tromb əmələ gəlməsi və lizis prosesini göstərən bir marker kimi, kəskin miokard infarktının erkən diaqnostikasında əlavə yardımçı müayinə üsulu kimi qəbul şəbəsində istifadə oluna bilər.

ST elevasiyasız miokard infarktı xəstələri III xəstə qrupu kimi öyrənilmişdir və 45 (21,9%) xəstəni özündə birləşdirmişdir. Bu qrupda xəstələrin $15 \pm 5,40\%$ -ində (7 xəstə) qanda BNP-nin səviyyəsi normal və xəstələrin orta yaş həddi isə, $58,0 \pm 4,23$ il olmuşdur. Xəstələrin $84,4 \pm 5,40\%$ -ində (38 xəstə) BNP-nin səviyyəsi normadan yuxarı olmuşdur və xəstələrin orta yaş həddi $59,9 \pm 1,99$ il olmaqla, daha yuxarı olmuşdur. BNP səviyyəsi normadan yuxarı olan yarımqrupda BNP-nin orta qiyməti $424,1 \pm 43,0$ pg/ml, onun səviyyəsi normal olan xəstələrdə isə, $33,7 \pm 9,10$ pg/ml olmuşdur. ST elevasiyasız miokard infarktı xəstələrində ümumi 7 xəstədə (18,4%) ağırlaşma müşahidə olunmuşdur (ürək çatışmazlığı, qulaqcıq səyriməsi, mədəcik bigeminiyası və tripleti, kardial ölüm və s.). Həmin xəstələrin hamısını qanda BNP-nin səviyyəsi normadan yuxarı olan xəstələr təşkil etmişdir. Qanda BNP-nin səviyyəsi normal olan xəstələrdə stasionar müalicə müddətində ciddi ağırlaşma müşahidə olunmamışdır. Xəstələri yaş xüsusiyyətlərinə görə qruplaşdırdıqda aydın olmuşdur ki, qanda BNP-nin səviyyəsinin bu qrup üzrə 50-65 yaşlı xəstələrdə daha çox yüksəlməsi ($494,4 \pm 73,4$ pg/ml, $p < 0,001$) qeydə alınır.

Yanaşı xəstəliklərin ST elevasiyasız miokard infarktı xəstələrində BNP yarımqrupları üzrə təhlilində statistik əhəmiyyətli fərqlər müşahidə olunmamışdır. Bu isə, III qrup xəstələrin böyük əksəriyyətində qanda BNP-nin səviyyəsinin yüksək olması ilə ($84,4 \pm 5,40\%$) və yanaşı xəstəliklərin

(hipertoniya və şəkərli diabet) hər iki yarımqrup xəstələrdə demək olar ki, bərabər tezlikdə paylanması ilə bağlı olmuşdur. Ümumilikdə isə, hər üç xəstə qrupu üzrə müqayisə apardıqda, faiz hesabı ilə BNP-nin qanda konsentrasiyasının normadan yüksək olması halları ST elevasiyasız miokard infarktı xəstələrində qeyd alınmışdır (ST elevasiyalı miokard infarktı xəstələrinin 81,7±5,00%-ində, qeyri-stabil stenokardiya xəstələrinin isə, 71,0±4,54%-ində).

ST elevasiyasız miokard infarktı xəstələrində BNP ilə troponin I və D-dimerin statistik təhlili, ST elevasiyalı miokard infarktında olduğu kimi, həmin göstəricilər arasında statistik dürtüst müsbət korrelyasiyanın olmasını göstərmişdir və qeyd olunan korrelyativ əlaqə ST elevasiyalı miokard infarktı xəstələri ilə müqayisədə daha çox nəzərəçarpan ($r=0,54$, $p<0,001$) olmuşdur (cədvəl 1). BNP-də olduğu kimi, D-dimerin də, qanda ən yüksək konsentrasiyası 50-65 yaşlı xəstələrdə qeyd alınmışdır və həmin yaş qrupunda onun orta qiyməti 1038,4±409,0 ng/ml olmuşdur.

Cədvəl 1

III qrup xəstələrdə BNP ilə paralel öyrənilən göstəricilərin müqayisəli orta qiymətləri və onlar arasında korrelyativ əlaqə

Göstəricilər	BNP – norma (n=7)	BNP – normadan yuxarı (n=38)	P
Kreatinkinaza MB	9,1±4,26	16,9±3,74	>0,05
Mioqlobin	244,8±74,3	251,9±30,2	>0,05
Troponin I	0,44±0,20	4,35±0,87	<0,001
BNP	33,7±9,10	424,1±43,0	<0,001
D-dimer	124,9±11,8	820,7±190,5	<0,001

Qeyd: troponinin ölçü vahidi pg/ml, digər göstəricilərdə isə, ng/ml-lə qeyd olunmuşdur.

Beləliklə, KKS-nin müxtəlif klinik inkişaf variantlarında BNP-nin qandakı səviyyəsində mümkün ola biləcək fərqlər araşdırılmış və onun xəstəliyin klinik gediş və nəticələrinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir etməsi müəyyənləşdirilmişdir və bu baxımdan BNP-nin bir laborator marker kimi daşıya biləcəyi ümumi klinik əhəmiyyət dəyərləndirilmişdir. Alınan nəticələr onu göstərir ki, KKS xəstələrində qanda BNP-nin ilkin konsentrasiyası ilə, xəstəliyin klinik gedişi və ağırlaşmaların yaranması arasında sıx bağlılıq vardır. Bununla yanaşı, BNP ilə ürək markerlərindən troponin I (eləcə də, D-dimer)

arasında müsbət korrelyativ əlaqənin olması, KKS zamanı BNP-nin diaqnostik və proqnostik əhəmiyyətini daha da artırır. Yanaşı xəstəliklərdən isə, şəkərli diabetin proqressivləşən gərginlik stenokardiyası zamanı qanda BNP-nin konsentrasiyasına təsir göstərməsi, gələcəkdə qeyd olunan dəyişikliklərin mexanizminin aydınlaşdırılması istiqamətində tədqiqat işlərinin aparılmasının məqsəduyğunluğunu təyin edir.

NƏTİCƏLƏR

1. KKS zamanı qanda BNP səviyyəsinin yüksək olması, xəstəliyin klinik olaraq ağır gedişi ilə və ağırlaşmaların yaranması ilə (STMI-də $24,5 \pm 6,14\%$; ST elevasiyasız Mİ-də $18,4 \pm 6,29\%$; qeyri-stabil stenokardiya $28,2 \pm 5,34\%$; $p < 0,05$) müşayiət olunur.

2. STMİ zamanı qanda BNP-nin ilkin konsentrasiyası ST elevasiyasız Mİ ilə müqayisədə daha yüksək olur və xəstəliyin daha çox hallarda ön divar lokalizasiyasında ($53,1 \pm 7,13\%$, $p < 0,01$) qeydə alınır və mexaniki ağırlaşmaların yaranması ilə müşayiət olunur (BNP-nin qanda ilkin konsentrasiyasının 200 pg/ml -dən yüksək olması, zirvə anevrizmasının yaranma ehtimalını artırır $14,3 \pm 5,00\%$).

3. Qeyri-stabil stenokardiyanın müxtəlif klinik formalarında qanda BNP-nin səviyyəsi eyni dərəcədə yüksəlmir və bəzi hallarda BNP normal ola bilər. BNP-nin səviyyəsinin daha çox hallarda normal olmasının müşahidə olunduğu klinik variant, proqressivləşən gərginlik stenokardiyasıdır ($89,7 \pm 5,66\%$, $p < 0,001$).

4. Yanaşı xəstəliklərdən şəkərli diabetin qanda BNP-nin səviyyəsinin yüksəlməsinə səbəb olması aşkarlanmışdır. Şəkərli diabetin yanaşı xəstəlik kimi proqressivləşən gərginlik stenokardiyası zamanı qeydə alınması, qanda BNP-nin səviyyəsinin yüksəlməsi ilə müşayiət olunur ($43,7 \pm 5,89\%$, $p < 0,01$).

5. KKS-nin hər üç klinik inkişaf variantında xəstələrin yaşı artdıqca, qanda BNP-nin konsentrasiyasında yüksəliş qeydə alınır ($p < 0,001$). Onun ən yüksək konsentrasiyası qeyri-stabil stenokardiya ($391,7 \pm 40,7 \text{ pg/ml}$, $p < 0,001$) və ST elevasiyasız Mİ-də ($494,4 \pm 73,4 \text{ pg/ml}$, $p < 0,001$) 50-65 yaşlı xəstələrdə, STMİ-də ($548,1 \pm 114,8 \text{ pg/ml}$, $p < 0,05$) isə, yaş 65 və ondan yuxarı olan xəstələrdə qeydə alınmışdır.

6. KKS miokard infarktı ilə nəticələnən hallarda BNP ilə troponin I və D-dimer arasında statistik dürüst müsbət korrelyasiya (xüsusilə ST elevasiyasız miokard infarktı zamanı $r = 0,54$, $p < 0,001$; ST elevasiyalı miokard infarktında $r = 0,47$, $p < 0,01$) aşkar olunmuşdur.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. KKS sindrom zamanı xəstəliyin klinik və proqnostik cəhətdən qiymətləndirilməsində başqa biomarkerlərdən əlavə qanda BNP-nin təyin olunması əhəmiyyətli və məqsədəuyğundur.

2. Kəskin miokard infarktı olan xəstələrdə qanda BNP-nin səviyyəsinin yuxarı olması, xəstəliyin ağır klinik gedişini və həmin xəstələrin ağırlaşmaların ola bilməsi baxımından yüksək risk altında olmasını göstərdiyindən, qanda BNP-nin təyin olunmasına proqnozun müəyyənləşdirilməsində xüsusi əhəmiyyət verilməsi tövsiyə olunur.

3. Qeyri-stabil stenokardiya xəstələrdə yanaşı xəstəlik kimi şəkərli diabetin olması, xəstəliyin klinik və yaxın proqnostik baxımdan qiymətləndirilməsi üçün, xəstədə BNP-nin təyin olunmasına əlavə göstəriş kimi dəyərləndirilməsi məsləhətdir.

4. Qanda BNP-nin və D-dimerin təyin edilməsinin KKS diaqnozu ilə stasionara daxil olmuş xəstələrdə miokard infarktının diaqnozunu dəqiqləşdirməkdə köməkçi müayinə üsulları kimi istifadə oluna bilər. Beləki, KKS olan xəstələrdə (xüsusilə EKQ və ExoKQ-nin informativ olmadığı hallarda, EKQ-də qeyri-spesifik dəyişikliklər, ürəyin keçiricilik sistemində olan pozuntular və s.) miokard infarktı diaqnozunu dəqiqləşdirməkdə EKQ, ExoKQ və s. kimi vasitələrin diaqnostik həssaslığını daha da artırma bilər.

Dissertasiyaya aid dərc olunmuş işlərin siyahısı:

1. ST elevasiya miokard infarktı zamanı qanda B-tip natrium-uretik peptidin səviyyəsi // Azərbaycan Tibb Jurnalı №4. 2013. s.28-30 (həmmüə. : Baxşəliyev A.B.)

2. Yaşlı xəstələrdə B-tip natriumuretik peptidin sekresiya xüsusiyyətləri və müalicənin optimallaşdırılmasında onun rolu // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı №2. 2013. s.46-49 (həmmüə. : Baxşəliyev A.B.)

3. B-tip natriumuretik peptidin klinik mahiyyəti // Sağlamlıq jurnalı №1. 2014. s.191-194 (həmmüə. : Baxşəliyev A.B.)

4. Kəskin koronar sindrom və B-tip natriumuretik peptid // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı №2. 2014. s.50-54.

5. Proqressivləşən gərginlik stenokardiyası olan xəstələrin qanında B-tip natriumuretik peptidin qiymətləndirilməsi / Azərbaycan Kardiologiya

Cəmiyyətinin III Milli Konqresinin materialları. Azərbaycan Kardiologiya Jurnalı. №2 (6). 2014. s. 54 (həmmüə. : Baxşəliyev A.B.)

6. B-tip natriumuretik peptid və kəskin işəmiya // Sağlamlıq jurnalı №4. 2014. s.138-140 (həmmüə. : Baxşəliyev A.B.)

7. Уровень натрийуретического пептида В-типа в крови при остром коронарном синдроме // Журнал «Терапевт» №9. 2014. с. 12-16 (соавт.: Бахшалиев А.Б., Кахраманова С.М., Ахмедов А.Я.)

8. Натрийуретический пептид В-типа и D–димер как ранний диагностический маркер при остром коронарном синдроме // Журнал «Медицинские Новости» №8. 2015. с. 67-70 (соавт.: Бахшалиев А.Б.)

9. Qeyri-stabil stenokardiyalı xəstələrdə qanda B-tip natriumuretik peptidin diferensial qiymətləndirilməsi // Sağlamlıq jurnalı №3. 2015. s.110-114.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА Б-ТИПА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

РЕЗЮМЕ

Диссертация посвящена изучению клинического значения Б-тип натрийуретического пептида как биохимического маркера при остром коронарном синдроме.

Для достижения этой цели было обследовано 205 пациентов, средний возраст которых составлял $59,2 \pm 0,79$ года. Пациенты были разделены на три группы: I группа – нестабильная стенокардия напряжения ($n=100$), II группа – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST ($n=60$), III группа – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST ($n=45$).

В результате исследования было выявлено, что уровень Б-тип натрийуретического пептида повышается не при всех клинических формах острого коронарного синдрома, в основном при прогрессирующей стенокардии напряжения уровень БНП остается нормальным ($89,7 \pm 5,66\%$, $p < 0,001$). Сахарный диабет является одной из основных причин повышения уровня БНП при прогрессирующей стенокардии напряжения ($43,7 \pm 5,89\%$, $p < 0,01$). Число осложнений увеличивается с повышением уровня БНП (при ИМ с подъемом сегмента ST $24,5 \pm 6,14\%$, ИМ без подъема сегмента ST $18,4 \pm 6,29\%$ и нестабильной стенокардии напряжения $28,2 \pm 5,34\%$; $p < 0,05$). Тем самым он является другим вспомогательным прогностическим маркером.

Была определена достоверная корреляционная зависимость между БНП и тропонином I, D-димером при инфаркте миокарда, причем эта зависимость более выражена ($r=0,54$, $p < 0,001$) у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST $r=0,47$, $p < 0,01$). Поэтому определение БНП и D-димера могут быть использованы как вспомогательный метод диагностики при остром коронарном синдроме, особенно в ранний период инфаркта миокарда, у пациентов с неспецифическими изменениями ЭКГ и нарушениями проводящей системы сердца.

ELMAR BAKHRAM MAMMADOV

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE IN ACUTE CORONARY SYNDROME

SUMMARY

The dissertation is dedicated to investigate the clinical significance of B-type natriuretic peptide as a biochemical marker in acute coronary syndrome.

To achieve this goal 205 patients were included to research, that mean age was $59,2 \pm 0,79$ years. The patients had been divided into three groups: I group – unstable angina pectoris (n=100), II group – ST-segment elevation myocardial infarction (n=60), III group – non-ST-segment elevation myocardial infarction (n=45).

As a result of the trial it was found out that B-type natriuretic peptide level is not elevated in all cases and the progressive unstable angina pectoris is the main type of acute coronary syndrome, that BNP level found to be normal ($89,7 \pm 5,66\%$, $p < 0,001$). The diabetes mellitus is one of the main reasons of the rise of BNP level in progressive unstable angina pectoris ($43,7 \pm 5,89\%$, $p < 0,01$). The increased level of BNP is considered another prognostic marker that accompanied by the increased number of complications (in STMI $24,5 \pm 6,14\%$; non-STMI $18,4 \pm 6,29\%$; UA $28,2 \pm 5,34\%$; $p < 0,05$).

It had been proved the reliable statistical correlation between BNP and troponin I and D-dimer in case of myocardial infarction and above mentioned correlation is more obvious ($r=0,54$, $p < 0,001$) in patients with the diagnosis of non-STMI (in STMI $r=0,47$, $p < 0,01$). That is why BNP and D-dimer can be used for diagnostic purposes, as a helpful diagnostic method in patients presented with acute coronary syndrome, especially, in the early hours of myocardial infarction, patient with non-specific ECG changes and conduction system disorders.

İxtisarlarnın siyahısı

AF – atım fraksiyası

BNP – B-tip natriumuretik peptid

EKQ – elektrokardiogram

ExoKQ – exokardiografiya

XÜÇ – xroniki ürək çatışmazlığı

KKS – kəskin koronar sindrom

Mİ – miokard infarktı

NT-proBNP – N-terminal pro-B-tip natriumuretik peptid

ŞD – şəkərli diabet

sQMF – siklik qvanil-monofosfat

STMİ – ST elevasiyalı miokard infarktı

ÜİX – ürəyin işemik xəstəlikləri

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 699. Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ЕЛЬМАР БАХРАМ оглы МАМЕДОВ

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО
ПЕПТИДА Б-ТИПА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ
СИНДРОМЕ**

3218.01 – Кардиология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2016