

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ассоциации показателей состава тела с уровнем N-концевого промозгового натрийуретического пептида у мужчин с хронической сердечной недостаточностью

Яралиева Э. К.^{1*}, Скрипникова И. А.², Мясников Р. П.², Куликова О. В.², Новиков В. Е.^{2,3}, Драпкина О. М.²

¹ООО «Детская национальная клиника», Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

³ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Цель. Изучить ассоциации уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) с показателями состава тела в сравнении с индексом массы тела (ИМТ) у мужчин с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. В исследование включено 60 мужчин с ХСН различного генеза с низкой и промежуточной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) в возрасте 20-70 лет. ИМТ вычисляли по формуле Кетле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Количественный состав тела (жировая, мышечная и костная масса) определяли с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Для определения уровня NT-proBNP применялся метод хемилюминисцентного иммуноферментного анализа с использованием технологии MAGTRATION.

Результаты. Уровень NT-proBNP у мужчин с нормальной массой тела был статистически значимо выше, чем у лиц с избыточной массой тела и ожирением (680 [427; 2994], 446 [381; 1667], 300 [226; 967] пг/мл ($p < 0,05$) соответственно). Количество как жировой, так и мышечной массы было значимо выше у лиц с ожирением, однако при линейном регрессионном анализе с поправкой на возраст уровень NT-proBNP был независимо ассоциирован только с аппендикулярной мышечной массой и индексом аппендикулярной скелетной мускулатуры.

Заключение. Пациенты с ХСН и ожирением имеют более низкие значения NT-proBNP, чем лица с нормальной массой тела. Продemonстрирована независимая обратная ассоциация уровня NT-proBNP с ИМТ и с показателями мышечной, но не жировой массы тела. Полученные данные свидетельствуют о вкладе мышечного компонента массы тела в более низкие значения NT-proBNP у лиц с ХСН и высоким ИМТ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, индекс массы тела, состав тела, жировая масса, мышечная масса, N-концевой промозговой натрийуретический пептид.



Для цитирования: Яралиева Э. К., Скрипникова И. А., Мясников Р. П., Куликова О. В., Новиков В. Е., Драпкина О. М. Ассоциации показателей состава тела с уровнем N-концевого промозгового натрийуретического пептида у мужчин с хронической сердечной недостаточностью. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2025;21(4):335-342. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3203. EDN: HZJBPG

Associations of body composition parameters with N-terminal pro-brain natriuretic peptide level in men with chronic heart failure

Yaraliev E. K.^{1*}, Skripnikova I. A.², Myasnikov R. P.², Kulikova O. V.², Novikov V. E.^{2,3}, Drapkina O. M.²

¹Children's National Clinic LLC, Moscow, Russia

²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

³State scientific center of the Russian Federation Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Aim. To study the associations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) level with body composition parameters in comparison with body mass index (BMI) in men with chronic heart failure (CHF).

Material and methods. The study included 60 men aged 20-70 years with CHF of various etiologies and reduced or mildly reduced left ventricular ejection fraction (LVEF). The BMI was calculated using the Quetelet formula: $[\text{BMI} = \text{body weight (kg)} / \text{height (m)}^2]$. Quantitative body composition (fat, muscle, and bone mass) was determined using dual-energy X-ray absorptiometry. NT-proBNP level was determined with method of chemiluminescent enzyme immunoassay using MAGTRATION technology.

Results. NT-proBNP level in men with normal body weight was significantly higher than in overweight and obese individuals (680 [427; 2994], 446 [381; 1667], 300 [226; 967] pg/ml ($p < 0.05$), respectively). The amount of both fat and muscle mass was significantly higher in obese individuals, however, in a linear regression analysis adjusted for age NT-proBNP levels were independently associated only with the appendicular muscle mass and the appendicular skeletal muscle index.

Conclusion. Patients with CHF and obesity have lower NT-proBNP values than those with normal body weight. An independent inverse association of NT-proBNP level with BMI and with indicators of muscle mass, but not body fat, was demonstrated. These findings suggest that the muscle component of body weight contributes to the lower NT-proBNP values in CHF patients with high BMI.

Keywords: chronic heart failure, body mass index, body composition, fat mass, muscle mass, N-terminal pro-brain natriuretic peptide.

For citation: Yaraliev E. K., Skripnikova I. A., Myasnikov R. P., Kulikova O. V., Novikov V. E., Drapkina O. M. Associations of body composition parameters with the level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in men with chronic heart failure. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2025;21(4):335-342. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3203. EDN: HZJBPG

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): elvira.yaraliev@yandex.ru

Received/Поступила: 17.06.2025

Review received/Рецензия получена: 22.07.2025

Accepted/Принята в печать: 04.08.2025

Введение

Несмотря на успехи в области диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) в развитых странах частота ХСН продолжает расти, что связано с увеличением числа пожилых людей и распространенности факторов сердечно-сосудистого риска. Общая смертность среди пациентов с ХСН в Российской Федерации составляет 6% [1] и может достигать 12% среди пациентов с клинически выраженной ХСН [2].

Учитывая распространенность ожирения в масштабах эпидемии, на сегодняшний день оно является одним из ключевых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ведущих к развитию ХСН. Тем не менее, согласно данным, опубликованным в 2008 г., у пациентов с ХСН наличие ожирения не связано с ухудшением прогноза: избыточная масса тела была ассоциирована с уменьшением на 25% общей смертности, а при ожирении I степени на 12% снижался риск смерти [3]. Этот феномен получил название «парадокса ожирения» и постепенно укрепляет свои позиции среди широкого круга нозологий [4]. Однако следует отметить, что данный феномен был отмечен исключительно в исследованиях, в которых показателем ожирения выступал индекс массы тела (ИМТ). У пациентов с ХСН, особенно с ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) левого желудочка (ЛЖ), и ожирением в ряде исследований были отмечены низкие уровни натрийуретического пептида В-типа (BNP) и его аналога N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), что позволяет рассматривать NT-proBNP как индикатор, отражающий парадоксальное влияние ожирения на выживаемость в данной категории больных [5].

В кардиологической практике повышенный уровень BNP/NT-proBNP является ключевым диагностическим лабораторным биомаркером ХСН и представляет собой важный инструмент, позволяющий различать сердечные и внесердечные причины одышки, осуществлять мониторинг эффективности лечения и оценивать прогноз заболевания [6-8]. Благодаря отсутствию биологической активности NT-proBNP длительно циркулирует в плазме крови и содержится в ней в более высоких концентрациях, чем BNP, поэтому его чаще используют в исследованиях. Одним из ос-

новных ограничений применения данных биомаркеров при диагностике ХСН, особенно при ХСНсФВ ЛЖ [9], является сложная взаимосвязь между уровнями BNP/NT-proBNP и ожирением.

Последние данные свидетельствуют об обратной зависимости между уровнями BNP и NT-proBNP и ИМТ у пациентов с ХСН и у лиц с ССЗ без ХСН [10-12]. По данным крупного многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ в популяции взрослого населения регионов Российской Федерации фактором, ассоциированным с повышенным уровнем NT-proBNP, являлся низкий ИМТ (1-й квинтиль) [13]. T. Wang и соавт. в исследовании, включавшем 3389 пациентов с ССЗ без ХСН, были первыми, кто выявили с помощью многофакторного регрессионного анализа обратную зависимость между ожирением, диагностированным с помощью ИМТ, и уровнем BNP [12]. Позднее исследование большой популяционной когорты 2707 пациентов в возрасте от 30 до 65 лет в рамках Далласского исследования сердца подтвердило результаты T. Wang и соавт. [14]. С помощью многомерных регрессионных моделей с поправкой на возраст, пол, этническую принадлежность, массу миокарда ЛЖ, артериальную гипертензию и конечный диастолический объем ЛЖ, было показано, что более высокие значения ИМТ связаны с более низкими уровнями BNP и NT-proBNP ($p < 0,001$). Однако оставалось не ясным, какой компонент состава тела влиял на это соотношение. В дальнейшем с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) были оценены количественные показатели жировой и мышечной массы и показано, что более высокая мышечная, а не жировая масса коррелировала с низкими уровнями BNP и NT-proBNP.

В настоящее время ИМТ продолжает широко использоваться для скрининга и классификации ожирения, но не учитывает состав тела и распределение его компонентов, поэтому при изучении ожирения и ассоциированного с ним кардиоваскулярного и кардиометаболического риска стали уделять внимание количеству жировой ткани, ее распределению и типу [15]. Измерение с помощью ДРА количества и распределения жировой и безжировой массы, которая включает мышцы, скелет и жидкости организма, является на сегодняшний день высокоточным и доступным в практике для оценки ожирения, саркопении и саркопенического ожирения [16].

Учитывая постоянно растущую распространенность ожирения во всем мире, а также сложности в диагностике различных фенотипов ХСН при избыточной массе тела и ожирении, важно понимать соотношение уровня NT-proBNP и показателей состава тела у данной категории больных.

Цель исследования — изучить ассоциации между количественными характеристиками компонентов состава тела (жировой и мышечной массы) и уровнем NT-proBNP у мужчин с ХСН.

Материал и методы

Настоящее исследование проведено на базе ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. Полное описание материалов и методов, использованных в данном исследовании, представлено в ранее опубликованной статье [16].

В одномоментное исследование было включено 60 мужчин в возрасте от 20 до 70 лет. Критерии включения: ХСН I-III функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), диагностированная не менее чем за 1 год перед включением в исследование; ФВ ЛЖ $\leq 50\%$, стабильное течение заболевания, отсутствие госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН и изменений в составе групп препаратов для лечения ХСН в течение 6 мес. до включения в исследование, уровень NT-proBNP > 125 пг/мл.

Критерии не включения: женский пол, аутоиммунные и онкологические заболевания, миеломная болезнь и другие гематологические заболевания, тяжелая печеночная недостаточность, скорость клубочковой фильтрации < 35 мл/мин, гипертиреоз, синдром Кушинга, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, сахарный диабет 1 и 2 типа, прием лекарственных препаратов, влияющих на костный обмен, инфаркт миокарда, перенесенный в течение последних 6 мес., острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 6 мес., ревматические пороки сердца, инфекционный эндокардит, алкогольная, токсическая, метаболическая кардиомиопатии, участие пациента в исследованиях лекарственных препаратов.

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и было одобрено независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. Пациентами заполнялась тематическая карта, включающая информацию о факторах риска развития ССЗ, сопутствующих заболеваниях, принимаемых препаратах, данные антропометрии (рост, вес, ИМТ), артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Измерение роста проводилось на стадиометре Holtain Limited Crymch, Dyfed, массы тела — с помощью медицинских электронных напольных весов

марки ВЭМ-150-Масса-К (2012). По результатам оценки ИМТ с помощью формулы Кетле ($\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$) диагностировали избыточную массу тела при значении ≥ 25 и < 30 кг/м², ожирение I степени — ≥ 30 и < 35 кг/м², II степени — ≥ 35 и < 40 кг/м². Окружность талии (ОТ) определялась в положении стоя (точкой измерения являлась середина расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер).

Для оценки ФК ХСН пациентам проводился тест шестиминутной ходьбы, применялась шкала оценки клинического состояния пациента с ХСН (ШОКС) в модификации В. Ю. Мареева, 2000 г. Определение уровня NT-proBNP в цельной крови, собранной в пробирки с этилендиаминтетрауксусной кислотой, проводилось с помощью тест системы PATHFAST путем хемилюминисцентного иммуноферментного анализа с использованием технологии MAGTRATION. Показатели состава тела, включая жировую, костную и мышечную массу, измеряли с помощью ДРА на аппарате Hologic (Delphi W, США) с использованием программного обеспечения «Все тело» (Whole Body). Оценка мышечной массы включала расчет общей массы скелетной мускулатуры, аппендикулярной мышечной массы (АММ), представленной суммой мышечной массы нижних и верхних конечностей, и индекса аппендикулярной скелетной мускулатуры (АСМИ). Расчет АСМИ осуществлялся по формуле: $\text{АММ, кг} / \text{рост, м}^2$. Низкую мышечную массу у мужчин в соответствии с критериями Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (European Working Group on Sarcopenia for Older People (EWGSOP2) 2019 г. диагностировали при значении АСМИ $< 7,0$ кг/м² [17]. Индекс жировой массы рассчитывали по формуле: количество жировой массы, кг/рост, м². Пороговые значения индекса жировой массы для нормальной, избыточной массы тела, ожирения I, II и III степени предложены в 2009 г. группой авторов и составили $> 3\text{--}6$ кг/м², $> 6\text{--}9$ кг/м², $> 9\text{--}12$ кг/м², $> 12\text{--}15$ кг/м², > 15 кг/м², соответственно [18].

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием универсального статистического пакета IBM SPSS Statistics версии 23. Нормальность распределения оценивали с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Для количественных величин, не имеющих нормального распределения, представлены медиана и интерквартильный размах — Me [Q25; Q75]. Межгрупповые сравнения показателей с ненормальным распределением проводили с помощью дисперсионного анализа ANOVA-1-WAY, тестов Вилкоксона, Краскела–Уоллеса, критерия Манна–Уитни. Рассчитывались коэффициенты линейной корреляции Пирсона и ранговые корреляции по Спирмену, критерий хи-квадрат Пирсона и Ф-коэффициенты связи, коэффициенты сопряженности и коэффициенты V по Крамеру. Для

оценки независимости ассоциаций между компонентами состава тела, ИМТ и уровнем NT-proBNP проводился многофакторный линейный регрессионный анализ. В случае, если значение коэффициента корреляции для любых двух независимых переменных превышало 0,7, предполагалось исключение из модели одной из коррелирующих переменных на основании предположения о существовании зависимости между ними. Рассчитывался β -коэффициент регрессии (коэффициент связи между соответствующим предиктором и прогнозируемым показателем). Значение $p < 0,05$ было принято как статистически значимое.

Результаты

Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Средний возраст пациентов составил $55,3 \pm 10,4$ лет. У 35 (57%) пациентов с ХСН имелось сочетание ишемической болезни сердца с артериальной гипертензией, у 9 (15%) — артериальной гипертензии с фибрилляцией предсердий и 16 (28%) пациентов страдали различными вариантами кардиомиопатий, включая дилатационную кардиомиопатию — 7 (13%), некомпактный миокард левого желудочка — 6 (10%), гипертрофическую кардиомиопатию — 3 (5%). Низкую ФВ ЛЖ $< 40\%$ имели 48% пациентов, промежуточную ФВ ЛЖ 40-50% — 52% мужчин. Подавляющее большинство пациентов (93,4%) относились к I-II ФК ХСН по NYHA. 20% пациентов имели I стадию, 57% — IIA стадию, 23% — IIB стадию ХСН по классификации Василенко-Стражеско. ИМТ у большинства (77%) исследуемых превышал нормальные значения. Из них 25 (42%) человек имели избыточный вес и 21 (35%) — страдали

ожирением I и II стадии. Частота абдоминального ожирения составила 82%. Медиана NT-proBNP в исследуемой выборке была выше нормальных значений.

Среди пациентов с ожирением только 3 мужчин имели ожирение II степени, в связи с чем были объединены в общую группу с пациентами с ожирением I степени. Группы не различались по клинико-эхокардиографическим показателям ХСН, по частоте курения и артериальной гипертензии. Количество общей костной массы и костной массы в туловище и конечностях также не имело статистически значимых различий в группах с различным ИМТ. В сравнении с лицами с нормальной массой у мужчин с избыточной массой тела и ожирением отмечалось значимо большее количество как жировой, так и мышечной массы во всем теле и отдельно в туловище и конечностях. Индексы мышечной и жировой массы также отражали данную тенденцию и имели статистически значимую разницу между группами (табл. 2).

Был проведен анализ уровня NT-proBNP в крови у мужчин с различным ИМТ. Медианы NT-proBNP для мужчин с нормальной массой тела, избыточной массой тела и ожирением I-II степени составили 680 [427; 2994], 446 [381; 1667], 300 [226; 967] пг/мл ($p < 0,05$), соответственно. Таким образом, отмечены статистически значимо более низкие значения NT-proBNP при более высоком ИМТ (рис.).

Выявлены значимые умеренные отрицательные связи между уровнем NT-proBNP и ИМТ ($r = -0,30$, $p = 0,02$) и ОТ ($r = -0,29$, $p = 0,03$). Среди показателей состава тела уровень NT-proBNP коррелировал с общим количеством мышечной массы ($r = -0,30$, $p = 0,02$), АММ ($r = -0,32$, $p = 0,01$) и АСМИ ($r = -0,37$, $p = 0,004$), общим количеством жировой массы ($r = 0,31$, $p = 0,02$) и жировой массой туловища ($r = -0,33$, $p = 0,02$).

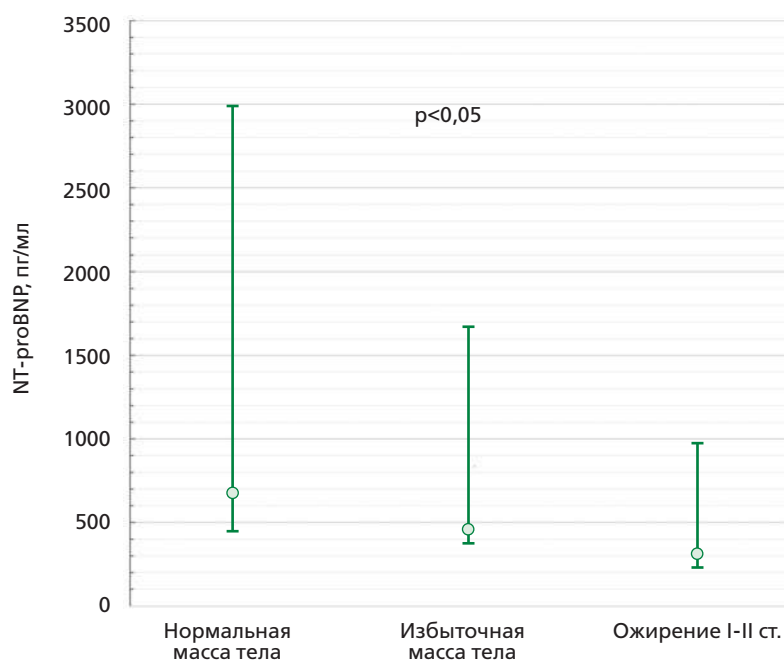
Таблица 1. Клинико-инструментальная характеристика пациентов с ХСН (n=60)

Показатель	Значение Ме [Q25; Q75]
Возраст, годы	57 [50; 64]
Рост, см	177,5 [170,6; 182,4]
Вес, кг	86 [79; 102,8]
ИМТ, кг/м ²	28 [25; 32]
САД, мм рт.ст.	115 [105; 130]
ДАД, мм рт.ст.	79 [70; 90]
ЧСС, уд./мин	70 [61; 76]
Окружность талии, см	102 [96; 110,5]
Абдоминальное ожирение, n (%)	49 (82)
Наличие избыточной массы тела, включая ожирение, n (%)	46 (77)
Курение, n (%)	6 (10)
Артериальная гипертензия, n (%)	44 (73)
NT-proBNP, пг/мл	359,5 [202; 1667,5]
ДАД – диастолическое артериальное давление, ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, NT-proBNP – N-концевой промозговой натрийуретический пептид	

Таблица 2. Характеристика пациентов в зависимости от ИМТ

Показатель	Нормальная масса тела (n=14) Me [Q25; Q75]	Избыточная масса тела (n=25) Me [Q25; Q75]	Ожирение 1-2 степени (n=21) Me [Q25; Q75]	p
Окружность талии, см	92 [90; 104]	102 [94; 110]	112 [98; 116]	0,001
САД, мм рт.ст.	120 [106; 130]	120 [108; 130]	122 [108; 132]	0,714
ДАД, мм рт.ст.	82 [74; 90]	80 [70; 90]	80 [74; 92]	0,768
ЧСС, уд/мин	72 [62; 76]	72 [62; 74]	70 [64; 75]	0,684
ФВ ЛЖ, %	38 [27; 48]	42 [29; 49]	40 [28; 49]	0,488
КДО ЛЖ, мл	161 [90; 218]	159 [132; 211]	142 [128; 211]	0,171
СДЛА, мм рт.ст.	30 [21; 40]	28 [21; 36]	29 [22; 39]	0,278
Курение, n (%)	1 (7)	3 (12)	2 (9,5)	0,746
Артериальная гипертензия, n (%)	3 (21)	8 (32)	7 (33)	0,734
Общее количество костной массы, г	2760 [2506; 3025]	2745,6 [2506; 3029]	2729 [2520; 2746]	0,585
Количество костной массы туловища, г	740 [646; 845]	730 [631; 835]	731 [631; 840]	0,693
Количество костной массы конечностей, г	1468 [1314; 1596]	1478 [1314; 1580]	1483 [1309; 1589]	0,476
Общее количество мышечной массы, г	5616,6 [54502; 62038]	59245,8 [54082; 65644]	64292 [54277; 66437]	0,001
Количество мышечной массы туловища, г	26945 [25320; 31229]	28721 [26101; 31094]	30677 [27211; 31300]	0,001
Количество мышечной массы конечностей, г	24799 [24564; 29521]	26010 [23585; 29477]	28184 [24079; 29683]	0,004
АСМИ, кг/м ²	7,5 [6,8; 8,2]	8,4 [7,8; 9,2]	8,8 [7,8; 9,4]	0,001
Общее количество жировой массы, г	20634 [19181; 29852]	23633,5 [19192; 30206]	27545 [19377; 31183]	0,001
Количество жировой массы туловища, г	12029,7 [9676; 15638]	13203 [9875,6; 17854]	15112 [10337; 18499]	0,001
Количество жировой массы конечностей, г	8061 [7753; 11500]	9461 [7753,5; 12227]	10402 [9403; 12471]	0,001
ИЖМ, кг/м ²	5,2 [4,8; 6,3]	7,2 [6,6; 8,1]	10,7 [8,9; 11]	0,001

АСМИ — индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИЖМ — индекс жировой массы, КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка, САД — систолическое артериальное давление, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЧСС — частота сердечных сокращений, p — статистическая значимость



Данные представлены в виде Me [Q25; Q75]

NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, p — уровень статистической значимости

Рисунок. Концентрация NT-proBNP в плазме крови в зависимости от ИМТ.

Таблица 3. Ассоциации показателей состава тела с уровнем NT-proBNP (однофакторный линейный регрессионный анализ)

Показатель	NT-proBNP	
	β	p
Возраст	-0,112	0,399
Общее количество мышечной массы	-0,337	0,013
Мышечная масса туловища	-1,178	0,183
АММ	-0,375	0,007
АСМИ	-0,391	0,003
Общее количество жировой массы	-1,815	0,075
Жировая масса туловища	-0,173	0,190
Жировая масса конечностей	-0,198	0,135
ИЖМ	-0,224	0,089

АММ — аппендикулярная мышечная масса, АСМИ — индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры, ИЖМ — индекс жировой массы, β — коэффициент регрессии, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, p — статистическая значимость

Таблица 4. Ассоциации показателей состава тела с уровнем NT-proBNP (многофакторный линейный регрессионный анализ)

Прогнозируемый фактор — NT-proBNP			
	Показатель	β	p
Модель 1	Возраст	-0,087	0,521
	ИМТ	-0,155	0,343
	Общее количество мышечной массы	-1,373	0,175
Модель 2	Возраст	-0,022	0,864
	ИМТ	-0,289	0,068
	Мышечная масса туловища	-0,013	0,935
Модель 3	Возраст	-0,119	0,382
	ИМТ	-0,156	0,288
	АММ	-0,374	0,043
Модель 4	Возраст	-0,097	0,458
	ИМТ	-0,065	0,703
	АСМИ	-0,345	0,041
Модель 5	Возраст	-0,076	0,585
	ОТ	-0,150	0,350
	Общее количество мышечной массы	-0,241	0,155
Модель 6	Возраст	-0,011	0,934
	ОТ	-0,308	0,076
	Мышечная масса туловища	-0,029	0,870
Модель 7	Возраст	0,107	0,437
	ОТ	-0,160	0,260
	АММ	-0,354	0,047
Модель 8	Возраст	-0,082	0,526
	ОТ	-0,135	0,344
	АСМИ	-0,322	0,032
Модель 9	Возраст	-0,099	0,468
	Общее количество мышечной массы	-0,292	0,077
	Общее количество жировой массы	-0,075	0,630
Модель 10	Возраст	-0,020	0,883
	Мышечная масса туловища	-0,123	0,418
	Жировая масса туловища	-1,116	0,437
Модель 11	Возраст	-0,139	0,305
	АММ	-0,349	0,023
	Жировая масса конечностей	-0,057	0,685
Модель 12	Возраст	-0,094	0,469
	АСМИ	-0,356	0,013
	ИЖМ	-0,083	0,541

АММ — аппендикулярная мышечная масса, АСМИ — индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры, ИЖМ — индекс жировой массы, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, β — коэффициент регрессии, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, p — статистическая значимость

В однофакторном линейном регрессионном анализе с поправкой на возраст выявлены ассоциации уровня NT-proBNP с общим количеством мышечной массы, АММ и АСМИ, в то время как ассоциация жировой массы с концентрацией NT-proBNP не была установлена (табл. 3).

Для подтверждения независимой ассоциации мышечного компонента состава тела с уровнем NT-proBNP были использованы многофакторные регрессионные модели с учетом мультиколлинеарности изучаемых факторов и подтверждена отрицательная ассоциация АММ и АСМИ (табл. 4).

Обсуждение

Антропометрические показатели и количественные параметры мышечной массы тела, оцененные с помощью ДРА, показали связи с уровнем NT-proBNP. Более ранние исследования продемонстрировали отрицательную взаимосвязь уровней натрийуретических пептидов (НУП) с ИМТ [10, 11]. Причины снижения уровней НУП при ожирении до конца не выяснены и продолжают активно дискутироваться [11]. В представленном исследовании в ходе регрессионного анализа не подтвердилась независимость связи показателей жировой массы с NT-proBNP, тогда как между АММ, АСМИ и NT-proBNP наблюдалась независимая негативная ассоциация. В имеющихся в литературе исследованиях также было показано, что более высокий ИМТ ассоциировался с низким уровнем НУП, однако количественная оценка состава тела с помощью инструментальных методов исследования (ДРА, магнитно-резонансная томография) позволила выявить, что именно большее количество мышечной, а не жировой массы связано с низким уровнем NT-proBNP [14, 19]. А. Oreopoulos и соавт. показали, что ИМТ, как показатель ожирения лучше коррелирует с мышечной массой, чем с количеством жировой ткани, а повышенный ИМТ иногда может указывать на избыточную мышечную, а не жировую массу [20]. При анализе состава тела с помощью ДРА в представленной работе у пациентов с высоким АСМИ, но не с повышенным процентом содержания жировой ткани наблюдались более низкие уровни NT-proBNP. Таким образом, представленные результаты свидетельствуют о том, что ошибочно предполагать легкую степень тяжести ХСН при низких уровнях NT-proBNP у пациентов с ожирением. В практических рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) 2019 г. был сделан важный акцент на особенностях диагностики ХСН у пациентов с ожирением [21]. Учитывая данные многочисленных исследований по высокой частоте ожирения при ХСН и связанного с ним занижения показателей НУП, особенно, при ХСНсФВ ЛЖ, были рекомендованы более низкие пороговые диагностические значения НУП у дан-

ной категории пациентов. В частности, для пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м² рекомендовано применять пороговые значения биомаркеров ХСН (BNP и NT-proBNP) меньше на 50%.

В исследовании А.У. Chang и соавт. [22], проведенном у 682 женщин в возрасте 35-49 лет продемонстрировано, что уровень свободного тестостерона имеет независимую обратную связь с уровнем BNP и NT-proBNP, тогда как уровень эстрадиола, играющий важную роль в регуляции жирового обмена [23], не имел значимой связи с уровнем натрийуретических пептидов. В работе А.У. Chang и соавт., включавшей 682 женщины в возрасте от 35 до 49 лет, аналогично представленной нами работе, проводилась ДРА, позволившая выявить независимую связь мышечного компонента состава тела с уровнем НУП, без связи с жировым компонентом [22]. Однако включение в регрессионные модели свободного тестостерона приводило к утрате независимости связи ИМТ и мышечной массы с НУП. На основе чего авторы высказывают предположение о том, что обратная ассоциация между ИМТ и мышечной массой тела с НУП может быть опосредована тестостероном. Таким образом, точные механизмы связи жировой и мышечной ткани с уровнем NT-proBNP требуют дальнейшего изучения и, на сегодняшний день, не существует единой общепринятой гипотезы.

Ограничения исследования

В исследование включено небольшое число лиц только мужского пола, не включались пациенты с ХСНсФВ ЛЖ и не измерялся уровень тестостерона в сыворотке крови.

Заключение

У мужчин с ХСН с низкой и промежуточной ФВ ЛЖ продемонстрирована независимая обратная ассоциация уровня NT-proBNP с показателями аппендикулярной мышечной массы. Напротив, жировая масса тела не показала связи с уровнем NT-proBNP. Полученные данные свидетельствуют о вкладе мышечного компонента массы тела в более низкие значения NT-proBNP у лиц с ХСН и высоким ИМТ.

Отношения и деятельность: нет.
Relationships and Activities: none.

Финансирование. Исследование проведено при поддержке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России.

Funding. The study was performed with the support of National Medical Research Center of Therapy and Preventive Medicine" of the Ministry of Health of the Russian Federation.

References / Литература

1. Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. Russian Journal of Cardiology. 2016;(8):7-13. (In Russ.) [Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016;(8):7-13]. DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
2. Russian Society of Cardiology. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. Russ J Cardiol. 2020;25(11):4083. (In Russ.) [Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):311-74]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4083.
3. Lundberg GD. Is there a relationship between waist circumference and mortality? Medscape J Med. 2008;10(8):202.
4. Kalantar-Zadeh K, Block G, Horwich T, Fonarow GC. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. 2004;43(8):1439-44. DOI:10.1016/j.jacc.2003.11.039.
5. Shpagina OV, Bondarenko IZ. «Obesity Paradox» — another look at the problem of cardiovascular disease. Obesity and metabolism. 2013;10(4):3-9. (In Russ.) [Шпагина О.В., Бондаренко И.З. «Парадокс ожирения» — еще один взгляд на проблему сердечно-сосудистых заболеваний. Ожирение и метаболизм. 2013;10(4):3-9]. DOI:10.14341/omet201343-9.
6. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6162. (In Russ.) [Галавич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162]. DOI:10.15829/1560-4071-2024-6162.
7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. DOI:10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: Eur Heart J. 2021;42(48):4901. DOI:10.1093/eurheartj/ehab670.
8. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2022;79(17):e263-421. DOI:10.1016/j.jacc.2021.12.012. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2023;81(15):1551. DOI:10.1016/j.jacc.2023.03.002.
9. Vasyuk YuA, Shupenina EYu, Namazova GA, Dubrovskaya TI. Novel algorithms for diagnosing heart failure with preserved ejection fraction in patients with hypertension and obesity. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(1):2569. (In Russ.) [Васюк Ю.А., Шупенина Е.Ю., Намазова Г.А., Дубровская Т.И. Новые алгоритмы диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(1):2569]. DOI:10.15829/1728-8800-2021-2569.
10. Madamanchi C, 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):611-7. DOI:10.1016/j.ijcard.2014.08.007.
11. Lyasnikova EA, Kuular AA, Pavlovskaya AV, et al. Impact of obesity on echocardiographic parameters and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in patients with heart failure with mid-range ejection fraction: unanswered questions. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(6):4462. (In Russ.) [Лясникова Е.А., Куулар А.А., Павловская А.В. и др. Влияние ожирения на эхокардиографические особенности и N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида у больных с сердечной недостаточностью и промежуточной фракцией выброса левого желудочка: нерешенные вопросы. Российский кардиологический журнал. 2021;26(6):4462]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4462.
12. Wang T, Larson M, Levy D, et al. Impact of obesity on plasma natriuretic peptide levels. Circulation. 2004;109(5):594-600. DOI:10.1161/01.CIR.0000112582.16683.EA.
13. Shalnova SA, Imaeva AE, Deev AD, et al. Elevated level of the natriuretic peptide among adult population in regions participating in the ESSE-RF study and its association with cardiovascular diseases and risk factors. Cardiology. 2017;57(12):43-52. (In Russ.) [Шальнова С.А., Имаева А.Э., Деев А.Д. Повышенный уровень натрийуретического пептида в популяции взрослого населения регионов — участников ЭССЕ-РФ и его ассоциации с сердечно-сосудистыми заболеваниями и факторами риска. Кардиология. 2017;57(12):43-52]. DOI:10.18087/cardio.2017.12.10065.
14. Das SR, Drazner MH, Dries DL, et al. Impact of Body Mass and Body Composition on Circulating Levels of Natriuretic Peptides: Results from the Dallas Heart Study. Circulation. 2005;112(14):2163-8. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.555573.
15. Drapkina OM, Samorodskaya IV, Starinskaya MA, et al. Obesity: assessment and management tactics of patients. Collective monograph. Moscow: Federal State Budgetary Institution "NMRC TPM" of the Ministry of Health of the Russian Federation; ООО "Silitseya-Polygraf". 2021. (In Russ.) [Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А. и др. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. Коллективная монография. М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России; ООО «Силицея-Полиграф». 2021]. ISBN: 978-5-9907556-0-4.
16. Skripnikova IA, Yarialieva EK, Myasnikov RP, et al. Body composition and functional activity in men with heart failure. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2023;19(6):557-64. (In Russ.) [Скрипникова И.А., Яралиева Э.К., Мясников Р.П. и др. Композиционный состав тела и функциональная активность у мужчин с хронической сердечной недостаточностью. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2023;19(6):557-64]. DOI:10.20996/1819-6446-2023-2975.
17. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al.; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16-31. DOI:10.1093/ageing/afy169. Erratum in: Age Ageing. 2019;48(4):601. DOI:10.1093/ageing/afz046.
18. Kelly TL, Berger N, Richardson TL. DXA body composition: theory and practice. Appl Radiat Isot. 1998;49(5-6):511-3. DOI:10.1016/S0969-8043(97)00226-1.
19. Selvaraj S, Kim J, Ansari BA, et al. Body Composition, Natriuretic Peptides, and Adverse Outcomes in Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction. JACC Cardiovasc Imaging. 2021;14(1):203-15. DOI:10.1016/j.jcmg.2020.07.022.
20. Oreopoulos A, Ezekowitz JA, McAlister FA, et al. Association between direct measures of body composition and prognostic factors in chronic heart failure. Mayo Clin Proc. 2010;85(7):609-17. DOI:10.4065/mcp.2010.0103.
21. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, et al.; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. Eur J Heart Fail. 2019;21(6):715-31. DOI:10.1002/ehf.1494.
22. Chang AY, Abdullah SM, Jain T, et al. Associations among androgens, estrogens, and natriuretic peptides in young women: observations from the Dallas Heart Study. J Am Coll Cardiol. 2007;49(1):109-16. DOI:10.1016/j.jacc.2006.10.040.
23. Van Pelt RE, Gavin KM, Kohrt WM. Regulation of body composition and bioenergetics by estrogens. Endocrinol Metab Clin North Am. 2015;44(3):663-76. DOI:10.1016/j.jeccl.2015.05.011.

Сведения об Авторах/About the Authors

Яралиева Эльвира Куруглиевна [Elvira K. Yarialieva]

eLibrary SPIN 7558-4962, ORCID 0000-0003-0700-9967

Скрипникова Ирина Анатольевна [Irina A. Skripnikova]

eLibrary SPIN 1514-0880, ORCID 0000-0002-1763-0725

Мясников Роман Петрович [Roman P. Myasnikov]

eLibrary SPIN 3287-0327, ORCID 0000-0002-9024-5364

Куликова Ольга Викторовна [Olga V. Kulikova]

eLibrary SPIN 3531-7321, ORCID 0000-0002-3138-054X

Новиков Валерий Евгеньевич [Valeri E. Novikov]

eLibrary SPIN 9994-2964, ORCID 0009-0004-4503-0550

Драпкина Оксана Михайловна [Oksana M. Drapkina]

eLibrary SPIN 4456-1297, ORCID 0000-0002-4453-8430