



Динамика N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида как маркера и фактора прогноза при лечении больных с хронической сердечной недостаточностью и анемией

Захидова К.Х.*

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей
им. А. Алиева, кафедра кардиологии, Баку, Азербайджан

Автор:

Захидова Кямаля Халид кызы, д.ф.п.м., доцент кафедры кардиологии Аз.ГИУВ им. А. Алиева.

Резюме

Цель

Определение уровня N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в плазме у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и анемией на фоне различных схем терапии с использованием базисных препаратов и препаратов железа.

Материал и методы

В открытое, рандомизированное исследование включены 208 больных в возрасте 45–75 лет (средний возраст – $60,6 \pm 1,4$ с ХСН I–IV функциональных классов (ФК) по классификации NYHA (в среднем ФК составил $3 \pm 0,85$) ишемической этиологии. Среди 174 пациентов мужчин было 78 больных (44,8 %) и 95 женщин (55,2 %). Все больные, в зависимости от проводимой терапии, были разделены на 4 группы: I группа получала терапию только базисными препаратами; II группа – терапию базисными препаратами + метоксиполиэтиленгликоль эпоэтин бета (МЭБ); III группа (сюда вошли больные с дефицитом железа) – базисные препараты + препараты железа; IV группа – комбинированную терапию, включающую базисные препараты, МЭБ и препараты железа. До и после лечения определяли уровни гемоглобина, железа, ферритина, трансферрина, эритропоэтина, NT-proBNP, показатели систолической и диастолической функций миокарда левого желудочка.

Результаты

Во всех группах у больных с ХСН и анемией диагностировались повышение в плазме крови уровня NT-проBNP. На фоне терапии базисными препаратами уменьшение в плазме крови уровня NT-проBNP было недостоверным. В трех остальных группах с различными комбинациями терапии снижение в плазме крови уровня NT-проBNP оказалось статистически значимым.

Заключение

Полученные результаты отражают прогностическое значение определения уровня в плазме NT-проBNP для больных с ХСН ишемической природы и анемическим синдромом, для выбора эффективной лечебной тактики и оценки проводимой терапии.

Ключевые слова

хроническая сердечная недостаточность, анемия, N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида

Dynamics of N-terminal fragment of the brain natriuretic peptide as a marker and prognostic factors in patients with chronic heart failure and anaemia

Zakhidova K.Kh.

Author:

Kyamalya Khalid kyzy Zakhidova, MD–PhD, Associate Professor of the Cardiology Department, the Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan.

Abstract

Aim

To determine plasma levels of the N-terminal of the prohormone brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with chronic heart failure (CHF) and anaemia during different treatments with the use of basic drugs and iron supplements.

Materials and methods

An open, randomized study included 208 patients aged 45-75 years (mean age 60.6 ± 1.4) with New York Heart Association (NYHA) class I-IV CHF of ischaemic origin (mean class 3 ± 0.85). Among 174 patients, there were 78 men (44.8%) and 95 women (55.2%). Depending on the therapy, all patients were divided into 4 groups: Group I received basic drugs only; Group II received basic drugs and methoxy polyethylene glycol-epoetin beta; Group III (which included patients with iron deficiency) received basic drugs and iron supplements; Group IV received combination therapy comprising basic drugs, methoxy polyethylene glycol-epoetin beta, and iron supplements. Before and after treatment, the levels haemoglobin, iron, ferritin, transferrin, erythropoietin, NT-proBNP, and systolic and diastolic function of the left ventricle were determined.

Results

In all groups of patients with CHF and anaemia, an increase in NT-proBNP plasma levels was diagnosed. During the therapy with basic drugs, a decrease in NT-proBNP plasma levels was not significant. In the three other groups with different combinations of therapy, a decrease in NT-proBNP plasma levels was statistically significant.

Conclusion

These results reflect the prognostic value of determining NT-proBNP plasma levels in patients with CHF of ischaemic nature and anaemic syndrome in order to select an effective treatment and evaluation of treatment.

Keywords:

Chronic heart failure, anaemia, N-terminal of the prohormone brain natriuretic peptide

Сокращения

АГ – артериальная гипертензия
АПФ – ангиотензин-превращающий фермент
в/в – внутривенное
ДД – диастолическая дисфункция
ДЖ – дефицит железа
ЖЭ – желудочковая экстрасистолия
ИМ – инфаркт миокарда
ЛЖ – левый желудочек
МЭБ – метоксиполиэтиленгликоль эпоэтин бета
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
СД – сахарный диабет
СС – стабильная стенокардия

ФК – функциональный класс
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЭхоКГ – эхокардиография
BNP – brain natriuretic peptide
Hb – гемоглобин
NT-proBNP – N terminal pro brain natriuretic peptide – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида
NUP – natrium uretic peptide
NYHA – New York Heart Association – Нью-Йоркская Ассоциация Сердца

Введение

В последние годы активно обсуждается взаимосвязь между хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и анемией. Основные нейрогуморальные медиаторы при сердечной недостаточности делят на вазодилатирующие: оксид азота, натрийуретический пептид (NUP), [1] простагландины, аденомедуллин и вазоконстрикторные: ангиотензин, альдостерон, адреналин, вазопрессин, эндотелин-1. К NUP относятся гормоны, являющиеся естественными антагонистами ренин-ангиотензиновой системы, симпатoadреналовой системы, альдостерона и вазопрессина [1].

В 1988 г. появился NUP, выделенный из головного мозга морских свинок, названный мозговым натрийуретическим пептидом (brain natriuretic peptide, BNP) [2, 3].

При ХСН BNP вырабатывается, в основном, в желудочках сердца, хотя в норме экспрессия гена BNP определяется преимущественно в тканях предсердий. Исходно BNP синтезируется как прогормон (pro BNP 108), который в последующем расщепляется на биологически активный C-терминальный, собственный BNP 3-6 и N-терминальный неактивный фрагмент (NT-pro BNP 76), и накапливается в специфических гранулах кардиомиоцитов [4]. В норме BNP и NT-proBNP в равных пиколярных концентрациях присутствуют в плазме крови. При развитии и нарастании дисфункции левого желудочка (ЛЖ) уровни NT-proBNP превышают уровни BNP в 2–10 раз. Сопоставление данных эхокардиографии (ЭхоКГ) с уровнями BNP показало возможность диагностики систолической и диастолической дисфункций (ДД) ЛЖ по уровню NUP [5].

Вместе с диагностической и прогностической ролью BNP в плазме крови может быть использован также в качестве мониторинга проводимой терапии у больных с тяжелой ХСН. Результаты исследования [6] показали, что контроль уровня BNP является важным критерием оценки эффективности терапии.

Была оценена динамика уровней BNP у больных ХСН II–IV функциональных классов (ФК) по NYHA с желудочковой тахикардией на фоне терапии амиодароном [7]. Однако результаты исследований по оценке влияния β -адреноблокаторов противоречивы [8–11]. У пациентов с изолированной ДД уровень BNP в плазме крови достоверно повышен пропорционально степени тяжести ДД [4].

Отмечено, что по уровню BNP можно проводить дифференциальную диагностику сложных форм ХСН, оценить тяжесть дисфункции ЛЖ, выбрать лечебную тактику, контролировать ее эффективность, оценить прогноз. Ведущей патофизиологической формой ХСН у больных артериальной гипертензией (АГ) является ДД ЛЖ при сохраненной сократительной способности сердца. NT-proBNP, вырабатывается миокардом желудочков сердца в ответ на растяжение их стенок и увеличение конечно-диастолического давления в ЛЖ [12]. Таким образом, определение BNP и его конечного фрагмента NT-proBNP позволяет оценивать эффективность выбранной терапии.

В исследованиях [13] показано увеличение NT-proBNP > 128 pg/ml в течение 20 нед. у женщин с застойной патологией сердца. Следует отметить, что увеличение содержания BNP в крови сопровождается ДД ЛЖ на фоне формирования и прогресси-

рования его гипертрофии [14–16]. До настоящего времени остается малоизученным и весьма противоречивым вопрос о взаимосвязи изменения уровня NT-proBNP у больных с ХСН и анемическим синдромом на фоне проводимого лечения.

Целью настоящего исследования является определение уровня NT-proBNP в плазме у больных с ХСН и анемией на фоне различных схем терапии с использованием базисных препаратов и препаратов железа.

Материал и методы

В открытое, рандомизированное исследование включены 208 больных в возрасте 45–75 лет (средний возраст – $60,6 \pm 1,4$ года) с ХСН ишемической этиологии I–IV ФК по классификации NYHA (в среднем ФК составил $3 \pm 0,85$). 158 пациентов в анамнезе имели перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) давностью от 1 до 10 лет. По критериям включения у 174 пациентов: 78 (44,8 %) мужчин и 95 (55,2 %) женщин, выявлены клинические признаки ХСН и анемии. Средняя продолжительность заболевания – $16,5 \pm 1,2$ лет. Анемию диагностировали у женщин при уровне гемоглобина (Hb) $< 11 \text{ г/дл}$, у мужчин $< 12 \text{ г/дл}$.

Критериями исключения служили тяжелая или злокачественная АГ, острые нарушения мозгового кровообращения давностью < 12 мес., острый ИМ давностью 6 мес., острый коронарный синдром, хронические обструктивные заболевания легких, психические расстройства.

Все больные в зависимости от проводимой терапии были разделены на 4 группы: I группа получала терапию ХСН только базисными препаратами: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), β -адреноблокаторы, диуретики, гликозиды, нитраты; II группа получала терапию – базисные препараты + метоксиполиэтиленгликоль эпоэтин бета (МЭБ); III группа (сюда вошли больные с дефицитом железа (ДЖ)) – базисные препараты + препараты железа; IV группа получала комбинированное лечение, включающее базисные препараты + МЭБ + препараты железа. Каждая группа в зависимости от ФК ХСН была разделена на 2 подгруппы А и В.

В подгруппу I А вошли 27 больных с ХСН и анемией ишемической этиологии I–II ФК, а в I В подгруппу – 22 больных III–IV ФК ХСН с анемией. Из 49 больных у 34 ХСН возникла в результате стабильной стенокардии (СС) III–IV ФК, у 15 больных причиной ХСН был постинфарктный кардиосклероз (ПИКС). У 8 больных был диагностирован сопутствующий

сахарный диабет (СД) 2 типа, у 1 больного артериальная гипертензия (АГ).

II группа – 38 больных с ХСН и анемией, получавшие комбинированную терапию МЭБ в дозе $0,60 \text{ мкг/кг}$ (50 ЕД) 1 раз в мес. + базисные препараты. Если уровень Hb увеличивался менее чем на 10 г/л в течение месяца, то дозу увеличивали на $\sim 25 \%$ каждый месяц, пока не будет достигнут индивидуальный целевой уровень Hb. Если скорость увеличения уровня Hb превышает 2 г/дл в месяц или концентрация Hb увеличивается, и приближается к 12 г/дл , то дозу снижали на $\sim 25 \%$. Если уровень Hb продолжал увеличиваться, то лечение прерывали до тех пор, пока Hb не начинал снижаться. МЭБ был назначен больным без ДЖ. ДЖ считался при уровне ферритина $< 100 \text{ мкг/л}$ и 299 мкг/л , если насыщение трансферрином $< 20 \%$. Средний возраст больных – $59 \pm 1,5$ лет, из них 18 мужчин, 20 женщин. II группа также в зависимости от ФК ХСН была подразделена на 2 подгруппы А и В. В подгруппу II А вошли 18 больных с ХСН ишемической этиологии II ФК NYHA и анемией, а во II В подгруппу – 20 больных с III ФК ХСН и анемией. Из 39 больных у 19 ХСН возникла в результате СС, у 19 больных причиной ХСН стал ПИКС. У 14 больных был диагностирован сопутствующий СД 2 типа, у 26 больных – АГ.

III группа – 43 больных с ХСН и анемией, получавшие комбинированную терапию препаратами железа для внутривенного (в/в) введения + базисные препараты. Назначали препарат железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (Ferric (III) hydroxide sacharose complex) в дозе 200 мг Венофера в/в 2 раза в нед. в течение 5 нед. В/в препараты железа назначали больным с ХСН и анемией с ДЖ. Средний возраст – составил $62,5 \pm 1,4$ лет, из них 16 мужчин, 27 женщин. III группа в зависимости от ФК ХСН была подразделена на 2 подгруппы А и В. В подгруппу III А вошли 20 больных с ХСН ишемической этиологии I–II ФК и анемией, а в III В подгруппу – 23 больных с III–IV ФК ХСН и анемией. Из 43 больных у 15 ХСН возникла в результате СС, у 28 больных причиной ХСН был ПИКС. У 13 больных был диагностирован сопутствующий СД 2 типа, у 31 больного – АГ.

IV группа – 44 больных с ХСН и анемией, получавшие комбинированную терапию МЭБ + в/в железо + базисные препараты. Назначали МЭБ в дозе 50 ЕД 1 раз в месяц и железа (III) гидроксид сахарозный комплекс в дозе 200 мг Венофера в/в 2 раза в нед. в течение 5 нед. В/в препараты железа назначали больным с ХСН и анемией с ДЖ. Средний возраст

больных составил 59,9±1,2 лет, из них 19 мужчин, 25 женщин. IV группа больных также в зависимости от ФК ХСН была подразделена на 2 подгруппы А и В. В подгруппу IV А вошли 24 больных с ХСН ишемической этиологии I-II ФК и анемией, а в IV В подгруппу – 20 больных с III-IV ФК ХСН и анемией. Из 44 больных у 17 ХСН развилась в результате СС III-IV ФК, у 27 больных причиной ХСН был ПИКС. У 19 больных был диагностирован сопутствующий СД 2 типа, у 30 – АГ.

В каждой группе больные были распределены по полу, возрасту, продолжительности заболевания и лечебной тактике. Распределение исследуемых больных с ХСН и анемией по группам, а также их клиническая характеристика представлены в таблице 1.

В контрольную группу вошли 34 больных с ХСН ишемической этиологии I-IV ФК по NYHA без анемии. Средний возраст больных – 58,4±1,6 года; средняя продолжительность болезни 14,2±2,1; 21

женщина и 13 мужчин. Контрольная группа в свою очередь была идентично основным группам подразделена на подгруппы А и В: в подгруппу А вошли 16 больных с ХСН ишемической этиологии I и II ФК по NYHA без анемии, в подгруппу В – 18 больных с ХСН ишемической этиологии III и IV ФК по NYHA без анемии. В таблице 2 представлены демографическая и клиническая характеристики обследованных больных контрольной группы.

На начальном этапе стационарного обследования у больных изучали анамнез заболевания и жалобы, измерялась частота сердечных сокращений, артериальное давление на обеих руках, исследовались общеклинические анализы крови и мочи, электролитный состав крови, показатели липидного спектра, уровень глюкозы, креатинина, мочевой кислоты, печеночные ферменты.

У всех больных определяли уровни Hb, железа, ферритина, трансферрина, эритропоэтина, NT-проBNP, параметры систолической и диастолической

Таблица 1

Клиническая характеристика обследуемых больных основных групп и лабораторные показатели подгрупп

Показатели	I группа n=49		II группа n=38		III группа n=43		IV группа n=44	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ХСН I ФК по NYHA и анемия	11	22,5 %	-	-	1	2,3 %	2	4,5 %
ХСН II ФК по NYHA и анемия	16	32,6 %	18	47,3 %	19	44,2 %	22	50 %
ХСН III ФК по NYHA и анемия	17	34,7 %	20	54,1 %	16	37,2 %	17	38,6 %
ХСН IV ФК по NYHA и анемия	5	10,2 %	-	-	7	16,2 %	3	6,8 %
Перенесенный ИМ	15	30,6 %	19	51,4 %	28	65,1 %	27	61,3 %
АГ	11	2 %	26	68,4 %	31	72,1 %	30	68,2 %
СД 2 типа	8	16,3 %	14	37,8 %	13	30,2 %	19	43,2 %
Предшествующее лечение:								
Ингибиторы АПФ	40	81,6 %	30	78,9 %	37	86 %	30	68,4 %
Блокаторы рецепторов ангиотензина-II	9	18,4 %	8	21,1 %	14	32,6 %	14	31,8 %
Нитраты	39	79,6 %	25	67,5 %	28	65,1 %	32	72,7 %
Диуретики	27	55 %	21	56,7 %	40	93 %	42	95,5 %
Дигоксин	4	8,1 %	5	13,5 %	8	18,6 %	7	15,9 %
β-адреноблокаторы	41	83,7 %	29	78,3 %	39	90,7 %	32	72,7 %
Амиодарон	29	76,3 %	21	55,2 %	19	44,1 %	17	38,6 %
Ивабрадин	10	20,4 %	8	21,6 %	11	25,6 %	8	18,2 %
Лабораторные показатели	Подгруппа I А	Подгруппа I В	Подгруппа II А	Подгруппа II В	Подгруппа III А	Подгруппа III В	Подгруппа IV А	Подгруппа IV В
Hb, г/л	103,8±1,3	104,0±3,0	100,2±3,2	87,9±4,3	101,2±1,9	103±2,1	97,8±2,2	94,6±2,5
Гематокрит, %	47,2±6,8	48,0±7,5	38,1±1,5	38,8±1,3	39,1±1,5	38,5±1,2	41,8±1,4	53,3±9,7
Железо, мкмоль/мл	14,7±1,3	15,8±1,3	17,2±1	17,1±2,1	14,4±1,4	15,5±0,8	18,1±4,1	2,8±1,3
Ферритин плазмы, мкг/л	45,2±10,2	50,5±11	160,3±23,5	127,6±24,8	77,8±15,8	90,6±15,8	42,3±7,7	63,3±12,4
Сатурация трансферрина, %	<20 %	<20 %	>20 %	>20 %	<20 %	<20 %	<20 %	<20 %
Эритропоэтин, МЕ/мл	18,6±6,1	24,1±6,4	7,3±1,8	12,8±5,7	7,2±1,8	50,1±19,1	2,8±0,4	3,7±0,8
NT-проBNP, пг/мл	1500±415,2	1173±144,9	1779,5±206,9	1817,5±170,2	2245,4±175,1	2421±154	2478,4±201,7	2306,1±260,5

ской функций миокарда ЛЖ до и после лечения. Всем больным проводилось повторное исследование через 1 мес. ЭхоКГ и Доплер-ЭхоКГ исследования повторно выполняли через 20 нед. Фракция выброса ЛЖ для пациентов ХСН I ФК составляла $\leq 50\%$, для II ФК $\leq 45\%$, для III ФК $\leq 35\%$, для IV ФК $\leq 25\%$.

Таблица 2

Клиническая характеристика обследуемых больных контрольной группы и лабораторные показатели подгрупп контрольной группы А и В

Показатели	Контрольная группа, n=34	
	n	%
ХСН I ФК по NYHA и анемия	1	2,9 %
ХСН II ФК по NYHA и анемия	15	44,1 %
ХСН III ФК по NYHA и анемия	17	50 %
ХСН IV ФК по NYHA и анемия	1	2,9 %
Перенесенный ИМ	13	38,2 %
АГ	17	50 %
СД 2 типа	11	32,4 %
Предшествующее лечение:		
Ингибиторы АПФ	30	88,2 %
Блокаторы рецепторов ангиотензина-II	4	11,8 %
Нитраты	13	38,2 %
Диуретики	33	97,1 %
Дигоксин	13	38,2 %
β -адреноблокаторы	27	79,4 %
Амиодарон	14	41,1 %
Ивабрадин	9	26,5 %
Лабораторные показатели	Подгруппы контрольной группы	
	А	В
Гемоглобин, г/л	125,1 \pm 1,1	126,8 \pm 1,2
Гематокрит, %	54,8 \pm 1,8	53,5 \pm 1,2
Железо, мкмоль/мл	16,3 \pm 0,7	16,3 \pm 1,2
Ферритин плазмы, μ г/л	143,8 \pm 26,8	149,9 \pm 27,5
Сатурация трансферрина, %	>20 %	>20 %
Эритропоэтин, МЕ/мл	13,3 \pm 4,7	14,4 \pm 3,9
NT-proBNP, пг/мл	1545,6 \pm 204,5	1688,5 \pm 187

Статистический анализ

При статистической обработке результатов использовали прикладные программы Excel и Statistica. Данные анализировали с использованием парного критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Согласно полученным результатам в I A подгруппе в плазме крови уровень NT-proBNP уменьшился с $1500 \pm 415,2$ пг/мл до $962,6 \pm 164,7$ пг/мл ($p = 1,2$), а в подгруппе I B с $1173 \pm 144,9$ пг/мл до $874,3 \pm 129,1$ ($p = 1,5$). У больных ХСН с наличием анемии на фоне

лечения базисными препаратами динамика NT-proBNP недостоверная. Причем подтверждение недостоверных результатов наблюдается как среди больных с ХСН легкой степени тяжести, так и средней, и тяжелой.

Уровень NT-proBNP в плазме крови в подгруппе II A уменьшился с $1779,5 \pm 206,9$ пг/мл до $837,3 \pm 198,6$ пг/мл ($p < 0,01$). В подгруппе II B уровень NT-proBNP в плазме крови уменьшился с $1817,5 \pm 170,2$ пг/мл до $999,6 \pm 160,9$ пг/мл ($p < 0,01$). Обращает внимание, что у больных с ХСН и анемией на фоне лечения комбинацией базисных препаратов с МЭБ положительная динамика NT-proBNP имела статистически достоверную значимость. Эти изменения наблюдаются как среди больных с ХСН легкой степени тяжести, так и средней и выраженной степени тяжести.

Уровень NT-proBNP в плазме крови в подгруппе III A уменьшился с $2245,4 \pm 175,1$ пг/мл до $1128,7 \pm 118$ пг/мл ($p < 0,001$); в подгруппе III B уменьшился с 2421 ± 154 пг/мл до $1782 \pm 184,4$ пг/мл ($p < 0,05$). У больных с ХСН и анемией на фоне лечения комбинацией базисных препаратов с в/в препаратом железа положительная динамика NT-proBNP достоверная. Достоверность результатов у больных с ХСН легкой степени тяжести наблюдалась чаще, чем среди больных средней тяжести и тяжелых.

Динамика уровня NT-proBNP в плазме крови в подгруппе IV A была отрицательной. Уровень его уменьшился с $2478,4 \pm 201,7$ пг/мл до $1128,7 \pm 118$ пг/мл ($p < 0,001$). В подгруппе IV B уровень NT-proBNP в плазме крови уменьшился с $2306,1 \pm 260,5$ до $1314,8 \pm 159,51$ пг/мл ($p < 0,01$). По сравнению с исходными значениями у больных с ХСН и анемией на фоне лечения комбинацией МЭБ с в/в препаратом железа совместно с базисными препаратами положительная динамика NT-proBNP достоверная. Высокая достоверность результатов наблюдалась у больных с ХСН легкой, средней и тяжелой степени тяжести.

Сравнение полученных результатов по группам показало, что во всех группах и подгруппах у больных с ХСН и анемией в плазме крови диагностировался высокий уровень NT-proBNP. На фоне 4 сравниваемых лечебных тактик в процессе лечения у больных с ХСН и анемией отмечается снижение концентрации NT-proBNP в крови. Однако на фоне терапии базисными препаратами как в подгруппе I A, так и в подгруппе I B уменьшение в плазме крови уровня NT-proBNP было недостоверным. В отличие от результатов лечения больных I группы в 3 остальных группах и в каждой из их подгрупп

Таблица 3

Сравнительные показатели снижения в плазме крови уровня NT-проBNP у больных с ХСН и анемическим синдромом

Группы и подгруппы	Уровень NT-проBNP до лечения, пг/мл	Уровень NT-проBNP после лечения, пг/мл	p	Δ, %
Контрольная А	1545,6±204	-		
Контрольная В	1688,5±187	-		
I А	1500±415,	962,6±164,7	p=1,2	-35,83
I В	1173±144,9	874,3±129,1	p=1,5	-25,46
II А	1779,5±206,9	837,3±198,6	p<0,01	-29,01
II В	с 1817,5±170,2	999,6±160,9	p<0,01	-45
III А	2245,4±175,1	1128,7±118	p<0,001	-49,73
III В	2421±154	1782±184,4	p<0,05	-26,4
IV А	с 2478,4±201,7	1128,7±118	p<0,001	-54,45
IV В	2306,1±260,5	1314,8±159,51	p<0,01	-42,98

снижение в плазме крови уровня NT-проBNP было достоверным. Обращало внимание степень снижения в плазме крови уровня NT-проBNP в исследуемых 3 группах. Сравнимые результаты, указывающие на разницу снижения уровня NT-проBNP в зависимости от применяемой терапии, представлены в таблице 3.

Обсуждение

Согласно полученным результатам у больных с ХСН и анемическим синдромом на фоне терапии базисными препаратами снижение уровня NT-проBNP в плазме крови было недостоверным. Отсюда следует, что главным в лечении этой категории больных должно быть в первую очередь правильная коррекция анемии. У больных с ХСН и анемическим синдромом на фоне терапии наибольшее достоверное снижение уровня NT-проBNP наблюдалось в IV А группе. Среди тяжелых больных этой подгруппы уменьшение уровня NT-проBNP в плазме крови составило -42,98 % (p<0,01). У больных с ХСН I и II ФК и анемией тройная комбинация в/в препарата железа с МЭБ в наибольшей степени снижает уровень NT-проBNP в плазме крови – на -54,45 (p<0,001). При сравнении результатов методов лечения среди больных с I и II ФК ХСН и анемией было установлено выраженное уменьшение уровня NT-проBNP у пациентов, получивших терапию эритропоэтин – МЭБ на -29,01 % (p<0,01), а у тяжелых больных этой категории оказалось большее снижение уровня NT-проBNP – на -45 % (p<0,01).

А у больных III группы с ХСН и анемией, получивших терапию с в/в препаратом железа в наибольшей степени снижается уровень NT-проBNP в плазме крови у пациентов средней тяжести – на -49,7 % (p<0,001), напротив у тяжелых больных в наименьшей степени – на -26,4 % (p<0,05).

Данные литературы также свидетельствуют, что при наличии анемического синдрома у больных с ХСН, его коррекция МЭБ или в/в препаратами железа снижает уровень NT-проBNP в плазме. Наибольшее снижение уровня NT-проBNP в плазме крови наблюдалось при комбинированной терапии МЭБ с в/в препаратом железа [13, 17].

Заключение

Результаты проведенного исследования отражают прогностическое значение определения уровня в плазме крови NT-проBNP для больных с ХСН ишемической природы и анемическим синдромом, для выбора правильной лечебной тактики и оценки эффективности проводимой терапии.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

- Vanderheyden M, Bartunek J, Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *Eur J Heart Fail.* 2004;6:261-8.
- Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide: in porcine brain. *Nature.* 1988;332:78-81.
- Sudoh T, Minamino N, Kangawa K, Matsuo H. Brain natriuretic peptide -32: N-terminal six amino acid extended from of brain natriuretic peptide identified in porcine brain. *Biochem Biophys Res Commun.* 1988;155:726-32.
- Bugrimova MA, Savina NM, Vanieva OS, et al. Brain natriuretic peptide as a prognostic factor and a marker for chronic heart failure. *Kardiologiya.* 2006;1:51-63. Russian [Бугримова М.А., Савина Н.М., Ваниева О.С. и др. Мозговой натрийуретический пептид как маркер и фактор прогноза при хронической сердечной недостаточности. *Кардиология.* 2006;1:51-63].
- Kangawa K, Matsuo H. Purification and complete amino acid sequence of alpha-human atrial natriuretic polypeptide (alpha-hANP). *Biochem Biophys Res Commun.* 1984;118(1):131-9.

6. Yoshimura M, Mizuno Y, Nakamura M, et al. B-type natriuretic peptide as a marker of the effects of enalapril 4 in patients with heart failure. *Am J Med.* 2002;12:9:716-20.
7. Shiga T, Hosaka F, Wakaunu M, et al. Amiodarone decreases plasma brain natriuretic peptide level in patients with heart failure and ventricular tachyarrhythmia. *Cardiovascular Drugs Jher.* 2003;17:325-33.
8. Kawai K, Hata K, Takaoka H. Plasma brain natriuretic peptide as a novel therapeutic indicator in idiopathic dilated cardiomyopathy during, B-blocker therapy: A potential of hormone guided treatment. *Am Heart J.* 2001;141:925-32.
9. Richards AM, Doughty R, Nicholls MG, et al. Australia-New Zealand Heart Failure Group. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: Prognostic utility and prediction of benefit from carvedilol in chronic ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:1781-1787.
10. Hara Y, Hamada M, Shigematsu Y. Effect of beta-blocker on left ventricular function and natriuretic peptides in patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Jpn Circ J.* 2000;64(5):365-9.
11. Kirk V, Bay M, Parner J, et al. N-terminal pro BNP and mortality in hospitalised patients with heart failure and preserved vs reduced systolic function: data from the prospective Copenhagen Hospital Heart Failure Study (CHHF). *Eur J Heart Fail.* 2004;6:335-41.
12. Belenkov YuN, Privalova YeV, Chekneva IS. Brain natriuretic peptide – a modern biomarker of chronic heart failure. *Kardiologiya.* 2008;48(6):62-9. Russian [Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Чекнева И.С. Мозговой натрийуретический пептид – современный биомаркер хронической сердечной недостаточности. *Кардиология.* 2008;48(6):62–9].
13. Kampman MA, Balci A, van Veldhuisen DJ, et al. ZAHARA II investigators. N-terminal pro B-type natriuretic peptide predicts cardiovascular complications in pregnant women with congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2014;35:11:708-15.
14. Di Stasio E, Russo A, Mettimano M, et al. NT-proBNP: a marker of preclinical cardiac damage in arterial hypertension. *Clin Chim Acta.* 2011 May 3;412(11-12):1106-11.
15. Limkakeng AT Jr, Drake W, Mani G, et al. Left ventricular dysfunction screening in hypertensive patients with N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and electrocardiogram. *Am J Emerg Med.* 2012;30(1):214-7.
16. Roselló-Lletí E, Calabuig JR, Morillas P, et al. Variability of NT-proBNP and its relationship with inflammatory status in patients with stable essential hypertension: a 2-year follow-up study. *PLoS One.* 2012;7(2):e31189.
17. Troughton R, Felker GM, Januzzi JL. Natriuretic peptide – guided heart failure management. *Eur Heart J.* 2014;35(1):16-24.