

УДК 616.12-008.46-036.1:616.155.194:612.13

В.А. ВАСИЛЕНКО, к.мед.н.

/ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»/

Вплив анемії на кардіогемодинаміку у хворих з хронічною серцевою недостатністю

Резюме

Натрійуретичні пептиди достовірно відображають тяжкість перебігу хронічної серцевої недостатності (ХСН). Вивчено роль N-термінального натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) у розвитку та прогресуванні ХСН з анемічним синдромом у пацієнтів похилого віку як при збереженій, так і при зниженій фракції викиду лівого шлуночка. Встановлено, що плазмозна концентрація NT-proBNP при систолічній серцевій недостатності значно вища. У пацієнтів з ХСН зі збереженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) виявлений кореляційний зв'язок між зниженням рівня гемоглобіну та ступенем діастолічних порушень.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, анемія, натрійуретичний пептид

Хронічна серцева недостатність (ХСН), що є наслідком майже всіх серцево-судинних захворювань, займає значне місце у структурі летальності внаслідок цих захворювань. Анемія різного ступеня тяжкості часто виникає у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю. За даними великих епідеміологічних досліджень, анемічний синдром (АС) при ХСН зустрічається в 14–79% випадків [1, 2]. Доведено, що зниження рівня гемоглобіну нижче 120 г/л сприяє прогресуванню ХСН [3–5]. Діагностика ХСН має певні труднощі у пацієнтів з супутньою анемією, що обумовлено спільністю таких симптомів, як задишка і підвищена втомлюваність при фізичному навантаженні. Це пояснює необхідність вивчення нових підходів до диференційної діагностики зазначених станів. На сьогоднішній день значних успіхів досягнуто у вивченні неактивного N-термінального натрійуретичного пептиду (NT-proBNP). Встановлено, що підвищення концентрації NT-proBNP свідчить про наявність у пацієнта серцевої недостатності [6, 7]. Цей високочутливий метод дозволяє виключити діагноз СН у хворого із задишкою неясної етіології [8]. Доведено, що концентрація NT-proBNP у плазмі чітко асоційована з функціональним класом (ФК) СН [9] та є динамічним критерієм оцінки клініко-функціонального стану у пацієнтів з ХСН під час лікування [10, 11]. Потребує подальшого уточнення значення NT-proBNP у розвитку системних гемодинамічних порушень у хворих похилого віку з ХСН і АС.

Мета дослідження – вивчити зміни концентрації NT-proBNP та кардіогемодинаміку у пацієнтів похилого віку з ХСН в асоціації з анемічним синдромом.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 309 хворих похилого віку з ХСН ішемічного генезу та анемічним синдромом, які склали основну групу. З них 207

пацієнтів (159 жінок і 48 чоловіків, віком $66,5 \pm 6,9$ років) увійшли до підгрупи 1 – зі збереженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ (>45%) і 102 хворих (79 жінок і 23 чоловіки, віком $67,2 \pm 5,4$ року) до підгрупи 2 – зі зниженою ФВ ЛШ ($\leq 45\%$). Основними критеріями включення у дослідження були наявність у пацієнта клінічних ознак ХСН, зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) у межах 30–90 мл/хв/1,73 м² (MDRD) і наявність анемічного синдрому (АС) при рівні гемоглобіну <120 г/л. У групу порівняння включено 37 пацієнтів (12 чоловіків і 25 жінок) з ХСН ішемічного генезу без анемічного синдрому. Група порівняння була зіставною з основною групою за віком, статтю та ФК ХСН.

Структурно-функціональний стан серця вивчали за допомогою одно- і двомірної ехокардіографії (ЕХО-КГ) на апараті «PHILIPS-HDI 1500» за стандартною методикою [12, 13].

Концентрацію NT-proBNP у плазмі крові визначали за допомогою кількісного імуноферментного методу. Використовували реактив Biomedica (Австрія). Калібрувальну криву будували на основі результатів виміру стандартів. Результати виміру зразків визначали згідно з калібрувальною кривою. За нормальний приймали рівень концентрації NT-proBNP менше 250 пг/мл. Рівень NT-proBNP 250–350 пг/мл відносили до «сірої зони». Діагностичний рівень складали значення NT-proBNP більше 350 пг/мл.

Результати та їх обговорення

У таблиці наведені результати визначення концентрації NT-proBNP у хворих похилого віку з ХСН.

Наведені дані свідчать про те, що рівень NT-proBNP у пацієнтів з ХСН і АС, як із збереженою ФВ ЛШ, так і з систолічною дисфункцією, був суттєво вищим (8072 ± 1123 та 9271 ± 1221 пг/мл проти 7475 ± 1120 пг/мл), порівняно з даними маркерами у хворих з ХСН без АС, що вказує на тяжчий перебіг хвороби та прогноз у хворих

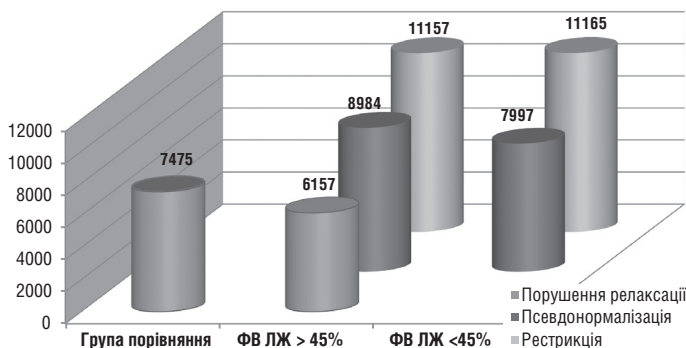
Таблиця. Рівень NT-proBNP у хворих похилого віку з ХСН (M ± s)

Групи		NT-proBNP, пг/мл
Група порівняння (ХСН без АС; n=34)	II ФК (n=11)	5881,8±1445,0
	III ФК (n=12)	7054,6±1749,0
	IV ФК (n=11)	9525,8±1532,0**
Підгрупа 1 (ХСН+АС, ФВ>45%; n=107)	II ФК (n=39)	6576,1±547,0
	III ФК (n=36)	7550±575
	IV ФК (n=32)	10399±836**
Підгрупа 2 (ХСН+АС, ФВ<45%; n=102)	II ФК (n=27)	7275±1695*
	III ФК (n=41)	8960±1536*
	IV ФК (n=34)	11145±2247**

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з відповідним ФК групи порівняння;
** – $p < 0,05$ порівняно з II ФК всередині підгрупи.

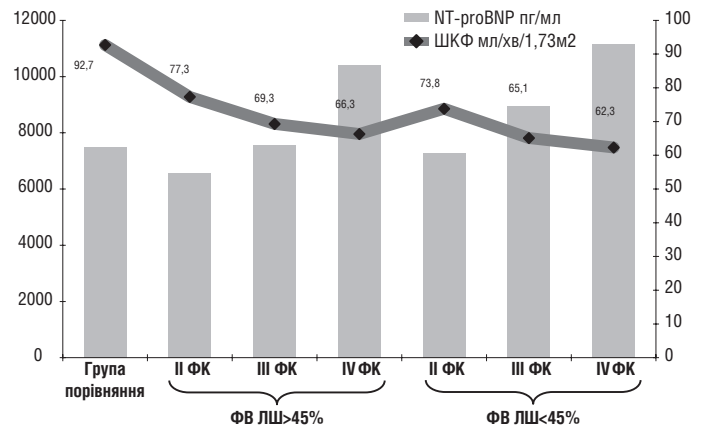
основної групи. В основній групі показники також достовірно відрізнялися (8072±1123 пг/мл при збереженій ФВ ЛШ проти 9271,4±1221 пг/мл при зниженій ФВ ЛШ (<45%) ($p < 0,05$)). Характерною була тенденція до зростання рівня NT-proBNP від II до III ФК ХСН. Статистично значуще підвищення показника спостерігали у хворих з IV ФК ХСН, порівняно з II ФК ХСН, як в основній, так і у групі порівняння. Це підтверджує прямий кореляційний зв'язок ($r = + 0,58$; $p < 0,05$) між рівнем NT-proBNP і ФК ХСН ($r = + 0,58$; $p < 0,05$). Таким чином, NT-proBNP може бути маркером тяжкості ХСН у хворих з АС. Водночас, у хворих з ХСН та АС не виявлено суттєвої різниці між значеннями NT-proBNP залежно від ФВ ЛШ при відповідному ФК ХСН. Тому у пацієнтів з АС показник NT-proBNP не може бути використаний для диференційної діагностики систолічної та діастолічної дисфункції ЛШ.

Був проведений аналіз зв'язку між рівнем NT-proBNP та ступенем вираженості діастолічних порушень у досліджуваних пацієнтів (рис. 1).

**Рис. 1.** Значення NT-proBNP при різних ступенях порушення діастолічної функції ЛШ у хворих з ХСН

Встановлено, що по мірі погіршення діастолічної функції ЛШ суттєво підвищується концентрація NT-proBNP у плазмі крові хворих з ХСН. При наявності рестриктивного типу наповнення ЛШ було визначено значно більший рівень NT-proBNP. Достовірно підвищення ($p < 0,05$) рівня NT-proBNP було відмічено у хворих з ХСН зі збереженою ФВ та рестриктивним типом наповнення ЛШ, порівняно із пацієнтами, у яких трансмітральний діастолічний кровотік відбувався за типом порушеної релаксації ЛШ. Достовірної різниці між концентрацією NT-proBNP у хворих на ХСН зі збереженою ФВ ЛШ та із систолічною дисфункцією встановлено не було.

Також був встановлений зворотний кореляційний зв'язок ($r = -0,46$; $p < 0,05$) між NT-proBNP та ШКФ (рис. 2).

**Рис. 2.** Рівень NT-proBNP та ШКФ у хворих з ХСН та АС

Висновки

1. Рівень NT-proBNP є чутливим маркером тяжкості перебігу ХСН у хворих похилого віку, як при збереженій, так і при зниженій ФВ ЛШ, і достовірно підвищується у пацієнтів з АС та систолічною СН.
2. У хворих похилого віку з ХСН зі збереженою ФВ ЛШ зменшення рівня гемоглобіну менше 120 г/л супроводжується погіршенням діастолічної функції ЛШ та збільшенням ФК ХСН, що тісно корелює зі зниженням ШКФ та підвищенням плазмової концентрації NT-proBNP.

Список використаної літератури

1. Ватутин Н. Т. Анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью / Н. Т. Ватутин, Е. В. Склянная, Т. С. Кириенко // Украинский кардиологический журнал. – 2003. – №3 – С. 111 – 116.
2. Дядык А. И. Хроническая сердечная недостаточность в современной клинической практике / А. И. Дядык, А. Э. Багрий. – Донецк: КП «Регион», 2005. – С. 402–407.
3. Anemia and its relationship to outcome in heart failure / I. Anand, J. V. McMurray, J. Whitmore [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 149–154.
4. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure / A. S. Androne, S. D. Katz, L. Lund [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 226–229.
5. The prognostic importance of anemia in patients with heart failure / M. Kosiborod, G. L. Smith, M. J. Radford [et al.] // Am. J. Med. – 2003. – Vol. 114. – P. 112–119.
6. Daniels L. B. B-type natriuretic peptide: time to incorporate natriuretic peptides in our practice / L. B. Daniels, A. Maisel // J. Cardiovas. Med. – 2006. – Vol. 7. – P. 414–415.
7. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33(14). – P. 1787–1847.
8. Cost-effectiveness of B-type natriuretic peptide testing in patients with acute dyspnea / C. Mueller, K. Laule_Killian, C. Schindler [et al.] // Archives of Internal Medicine. – 2006. – Vol. 166. – P. 1081–1087.
9. Serial biomarker measurements in ambulatory patients with chronic heart failure. The importance of change over time / W. L. Miller, K. A. Hartman, M. F. Burritt [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. 249–257.
10. Рекомендації Асоціації кардіологів України зі діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012). – К., 2012. – 105 с.
11. Horwich T. B. B-type natriuretic peptide levels in obese patients with advanced heart failure / T. B. Horwich, M. A. Hamilton, G. C. Fonarow // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 85–90.
12. Струтинський А. В. Ехокардіограма: аналіз і інтерпретація – 2-е издание. – М.: Медпресс-інформ, 2003.
13. Feigenbaum H. Echocardiographic measurements and normal values. Echocardiography. – Philadelphia: Lea & Febiger, 1994. – P. 658–683.

Резюме

Влияние анемии на кардиогемодинамику у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

В.А. Василенко

ГЗ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Натрийуретические пептиды достоверно отражают тяжесть течения ХСН. Изучена роль NT-proBNP в развитии и прогрессировании ХСН с анемическим синдромом у пациентов пожилого возраста, как при сохранённой, так и при сниженной фракции выброса левого желудочка. Установлено, что плазменная концентрация NT-proBNP значительно выше при систолической сердечной недостаточности. У пациентов с ХСН и сохранённой ФВ ЛЖ отмечена корреляционная связь между снижением уровня гемоглобина и степенью диастолических нарушений.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, анемия, натрийуретический пептид

Summary

The impact of anemia on cardiohemodynamics in patients with chronic heart failure

V.A. Vasylenko

SI «Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»

Natriuretic peptides reliably reflect the severity of heart failure. The role of NT-proBNP in the development and progression of heart failure with anemic syndrome in elderly patients both in preserved and in reduced left ventricular ejection fraction. It was found that the plasma concentration of NT-proBNP significantly higher in patients with systolic HF. In patients with heart failure with preserved LVEF is marked correlation between the decrease in hemoglobin level and the degree of diastolic abnormalities.

Key words: chronic heart failure, anemia, natriuretic peptide