

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-09>

Биохимические показатели при лекарственном лечении госпитализированных больных с хронической сердечной недостаточностью

И.М. Мингалимова,
Л.В. Балеева, кандидат медицинских наук,
З.М. Галеева, кандидат медицинских наук,
А.С. Галявич, доктор медицинских наук
Казанский государственный медицинский университет
E-mail: ilvera.maratovna@list.ru

Основой лекарственного лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β -блокаторы, антагонисты минералкортикоидных рецепторов, а при наличии отеочного синдрома – диуретики. Под влиянием лекарственного лечения у пациентов с ХСН изменяется ряд биохимических показателей: электролиты плазмы крови, гормоны, катехоламины. Динамика биохимических показателей крови у пациентов с ХСН под влиянием лекарственного лечения играет важную роль в связи с эффективностью проводимого лечения и контролем безопасности терапии. Целью исследования было изучение влияния общепринятого в стационаре лекарственного лечения на ряд биохимических параметров у пациентов с выраженной ХСН.

Ключевые слова: кардиология, хроническая сердечная недостаточность, лечение, биохимические показатели крови, натрийуретический пептид.

Для цитирования: Мингалимова И.М., Балеева Л.В., Галеева З.М. и др. Биохимические показатели при лекарственном лечении госпитализированных больных с хронической сердечной недостаточностью // Врач. – 2020; 31 (3): 43–46. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-09>

Основой лекарственного лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), β -блокаторы (ББ), антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АМКР), а при наличии отеочного синдрома – диуретики [1].

Под влиянием лекарственного лечения у пациентов с ХСН изменяется ряд биохимических показателей: уровень электролитов плазмы крови, гормонов, катехоламинов [2–4]. Динамика биохимических показателей крови у пациентов с ХСН под влиянием лекарственного лечения имеет важное значение в связи с эффективностью проводимого лечения и контролем безопасности терапии.

Целью исследования было изучение влияния общепринятого лекарственного лечения в условиях стацио-

нара на ряд биохимических параметров у пациентов с выраженной ХСН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 196 пациентов с ХСН ишемического генеза. Всем пациентам проводили общее и биохимическое обследование с определением содержания N-концевого промозгового натрийуретического пептида (МНУП), креатинина плазмы крови с подсчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD, электролитов плазмы крови (калия, натрия, кальция).

Медикаментозное лечение пациентам в стационаре проводилось в соответствии с Клиническими рекомендациями по ХСН (2017) [1]. Средняя продолжительность лечения в стационаре составила $12,0 \pm 3,53$ дня.

Статистический анализ проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23. Применяли

критерии Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова, Стьюдента, U-критерий Манна–Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке лекарственного лечения пациентов с ХСН изучали эффективность комбинаций назначаемых лекарственных средств. Определяли динамику некоторых биохимических показателей крови у пациентов с ХСН при применении ИАПФ, ББ, диуретиков (петлевых и АМКР) в виде их комбинаций.

В табл. 1 представлены данные о динамике N-концевого про-МНУП у пациентов с ХСН с учетом примененной комбинации лекарственных средств (ЛС).

Статистически значимое снижение уровня N-концевого про-МНУП было выявлено только при применении более интенсивного лечения – тройной комбинации ЛС, включавшей ИАПФ, β -блокаторы и диуретики. Медиана данного показателя после применения тройной комбинации ЛС средств снизилась в 2,2 раза – с 8278 до 3769 пг/мл.

В табл. 2 представлены данные о динамике СКФ у пациентов с ХСН в зависимости от примененной комбинации ЛС. При использовании данных комбинаций не выявлено статистически значимого изменения СКФ.

Нами была проанализирована динамика электролитов плазмы крови у пациентов с ХСН от зависимости от примененной комбинации ЛС.

Динамика уровня калия в сыворотке крови у пациентов с ХСН в зависимости от примененной комбинации ЛС представлена в табл. 3.

Статистически значимого изменения уровня калия при применении комбинаций ББ + диуретик, ИАПФ + диуретик, ИАПФ + ББ не выявлено. Только тройная комбинация ИАПФ + ББ + диуретик привела к статистически значимому увеличению уровня калия плазмы крови на 3,9%.

Динамика уровня натрия в плазме крови у пациентов с ХСН в зависимости от примененной комбинации ЛС представлена в табл. 4. Видно, что ни одна из примененных комбинаций ЛС не привела у пациентов к статистически значимому изменению уровня Na в плазме крови.

Динамика уровня кальция в плазме крови у пациентов с ХСН в зависимости от примененной комбинации ЛС представлена в табл. 5. Примене-

Таблица 1
Динамика N-концевого про-МНУП у пациентов с ХСН в зависимости от примененной комбинации ЛС

Схема ЛС	До лечения		После лечения		p
	Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	
ББ + диуретики (n=28)	3390	807–5452	4688	704–7789	0,686
ИАПФ + диуретики (n=63)	15448	3346–23945	9754	7264–18672	0,721
ИАПФ + ББ (n=17)	4208	2192–8276	4391	2236–8239	0,593
ИАПФ + ББ + диуретики (n=88)	8278	3394–15374	3769	2069–10871	0,03*

Примечание. Здесь и в табл. 2–5: * – $p < 0,05$; Me – медиана, Q₁–Q₃ – терцили.

Таблица 2
Динамика СКФ до и после лечения в зависимости от комбинации ЛС; мл/мин/1,73м²

Схема лечения	До лечения		После лечения		p
	Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	
ББ + диуретики (n=28)	60,0	56,0–73,0	69,0	50,0–75,0	0,48
ИАПФ + диуретики (n=63)	50,0	41,0–62,5	48,0	43,5–67,5	0,41
ИАПФ + ББ (n=17)	65,5	48,0–82,0	75,5	59,0–89,0	0,092
ИАПФ + ББ + диуретики (n=88)	65,5	48,0–79,0	59,0	50,5–73,5	0,842

Таблица 3
Динамика уровня калия в сыворотке крови у пациентов с ХСН в зависимости от комбинации ЛС; моль/л

Схема ЛС	До лечения		После лечения		p
	Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	
ББ + диуретики (n=28)	4,14	3,76–4,59	4,26	4,03–4,58	0,904
ИАПФ + диуретики (n=63)	4,06	3,88–4,46	4,28	4,02–4,64	0,309
ИАПФ + ББ (n=17)	3,8	3,14–4,13	4,2	3,83–4,63	0,088
ИАПФ + ББ + диуретики (n=88)	4,04	3,57–4,33	4,2	3,88–4,58	0,027*

ние комбинации ИАПФ + диуретик привело к статистически значимому увеличению уровня кальция плазмы крови на 5,1%, комбинации ИАПФ + ББ – на 8,5%, комбинации ИАПФ + ББ + диуретик – на 3,4%.

Высокий уровень натрийуретических пептидов (НУП) является сильным предиктором неблагоприятных событий [5–8]. Динамика уровня НУП является важным независимым предиктором клинического исхода. Это отчетливо продемонстрировано в исследовании Valsartan Heart Failure (VAL-HeFT), в котором при длительном наблюдении наиболее низкий риск событий был отмечен у пациентов со снижением уровня МНУП <100 пг/мл или N-концевого про-МНУП <1000 пг/мл, и наоборот, в случае, если уровни НУП в ответ на проведенное лечение риск не снижались, риск неблагоприятного исхода не уменьшался [9, 10].

В 2 рандомизированных клинических исследованиях продемонстрировано улучшение клинических исходов при лечении пациентов с ХСН высокого риска под контролем НУП, при этом использовалась более агрессивная терапия [11, 12].

Все пациенты с ХСН, включенные в наше исследование, принимали несколько лекарственных средств одновременно. Мы проанализировали влияние комбинированного лекарственного лечения на некоторые биохимические показатели в зависимости от вида применяемого ЛС и их числа. Большее число примененных ЛС (3 препарата) привело к более значимому изменению изучаемых показателей. Так, статистически значимое снижение уровня N-концевого про-МНУП было выявлено только при применении более интенсивного лечения – тройной комбинации ЛС, включающей ИАПФ, ББ и диуретики. Медиана данного показателя после лечения тройной комбинацией ЛС снизилась в 2,2 раза – с 8278 до 3769 пг/мл.

Наш анализ показал, что при проведении лекарственного лечения в стационаре статистически значимого изменения уровня калия при применении двойной комбинации лекарственных средств (ББ + диуретик, ИАПФ + диуретик, ИАПФ + ББ) не происходит. При этом тройная комбинация ИАПФ + ББ + диуретик приводила к статистически значимому увеличению уровня калия плазмы крови на 3,9%.

Ни одна из использованных комбинаций ЛС не привела к статистически значимому изменению уровня натрия в плазме крови у госпитализированных с ХСН. Применение двойной комбинации ИАПФ + диуретик обусловило статистически значимое увеличение содер-

Динамика уровня натрия в сыворотке крови у пациентов с ХСН в зависимости от примененной комбинации ЛС; моль/л

Таблица 4

Схема лечения	До лечения		После лечения		p
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
ББ + диуретики (n=28)	140,2	136,8–142,2	138,8	136,2–141,3	0,909
ИАПФ + диуретики (n=63)	138,7	135,5–140,0	138,7	136,5–140,9	0,43
ИАПФ + ББ (n=17)	139,5	136,9–141,9	141,3	138,7–145,0	0,098
ИАПФ + ББ + диуретики (n=88)	140,6	137,5–142,5	140,2	138,1–142,0	0,169

Динамика уровня кальция в плазме крови у пациентов с ХСН в зависимости от комбинации ЛС; ммоль/л

Таблица 5

Схема лечения	До лечения		После лечения		p
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
ББ + диуретики (n=28)	1,2	1,17–1,24	1,22	1,18–1,26	0,061
ИАПФ + диуретики (n=63)	1,17	1,13–1,2	1,23	1,14–1,27	0,001*
ИАПФ + ББ (n=17)	1,17	1,16–1,22	1,27	1,20–1,29	0,006*
ИАПФ + ББ + диуретики (n=88)	1,19	1,16–1,22	1,23	1,19–1,26	0,005*

жания кальция плазмы крови на 4,9%, двойной комбинации ИАПФ + ББ – на 7,9%, тройной комбинации ИАПФ + ББ + диуретик – к увеличению на 3,2%.

Из оценки влияния комбинированного лечения на различные лабораторные и биохимические показатели у пациентов с ХСН можно сделать вывод, что только тройная комбинация ЛС оказывала значимое воздействие.

Краткосрочное адекватное лечение пациентов с ХСН в стационаре приводит к не существенному, но статистически значимому изменению уровня калия и кальция в плазме крови. Значимое снижение уровня N-концевого про-МНУП происходит только под влиянием тройной лекарственной терапии, включающей ИАПФ, β-блокатор и диуретик.

Источников финансирования отсутствуют.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Конфликт интересов авторов отсутствует.

Литература/Reference

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) // Сердечная недостаточность. – 2017; 18 (1): 3–40 [Marееv V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutyunov G.P. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF) // Russian Heart Failure Journal. – 2017; 18 (1): 3–40 (in Russ.)]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346
2. Triposkiadis F., Karayannis G., Giamouzis G. et al. The Sympathetic Nervous System in Heart Failure. Physiology, Pathophysiology, and Clinical Implications // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009; 54: 1747–62. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.05.015

3. Lympopoulos A., Rengo G., Koch W. Adrenergic Nervous System in Heart Failure: Pathophysiology and Therapy // *Circulation Research*. – 2013; 113: 739–53. DOI: 10.1161 / CIRCRESAHA.113.300308
4. Grodin J., Verbrugge F., Ellis S. et al. Importance of Abnormal Chloride Homeostasis in Stable Chronic Heart Failure // *Circ. Heart Fail.* – 2016; 9: e002453. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002453
5. Januzzi J., Rehman S., Mohammed A. et al. Use of amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide to guide outpatient therapy of patients with chronic left ventricular systolic dysfunction // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011; 58: 1881–9. DOI: 10.1016 / j.jacc.2011.03.072
6. Fonarow G., Peacock W., Phillips C. et al. Admission B-type natriuretic peptide levels and in-hospital mortality in acute decompensated heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007; 49: 1943–50. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.02.037
7. Cleland J., McMurray J., Kjekshus J. et al. Plasma concentration of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide in chronic heart failure: prediction of cardiovascular events and interaction with the effects of rosuvastatin: a report from CORONA (Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009; 54: 1850–9. DOI: 10.1016 / j.jacc.2009.06.041
8. Sachdeva A., Horwich T., Fonarow G. Comparison of usefulness of each of five predictors of mortality and urgent transplantation in patients with advanced heart failure // *Am. J. Cardiol.* – 2010; 106: 830–5. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.04.045
9. Troughton R., Felker G., Januzzi J. Natriuretic peptide-guided heart failure management // *Eur. Heart J.* – 2014; 35: 16–24. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh463>
10. Latini R., Masson S., Anand I. et al. Prognostic value of very low plasma concentrations of troponin T in patients with stable chronic heart failure // *Circulation*. – 2007; 116: 1242–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.655076
11. Huelsmann M., Neuhold S., Resl M. et al. PONTIAC (NT-proBNP Selected PreventiOn of cardiac events in a population of diabetic patients without A history of Cardiac disease): a prospective randomized controlled trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013; 62: 1365–72. DOI: 10.1016 / j.jacc.2013.05.069
12. Ledwidge M., Gallagher J., Conlon C. et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial // *JAMA*. – 2013; 310: 66–74. DOI: 10.1001 / jama.2013.7588

BIOCHEMICAL PARAMETERS IN THE DRUG TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

I. Mingalimova; *L. Baleeva*, Candidate of Medical Sciences; *Z. Galeeva*, Candidate of Medical Sciences; *A. Galyavich*, MD
Kazan State Medical University

The mainstay of drug treatment in patients with chronic heart failure (CHF) is angiotensin-converting enzyme inhibitors, β -blockers, and mineral corticoid receptor antagonists, and, in edematous syndrome, diuretics. There is a drug treatment-induced change in number of biochemical blood parameters, such as plasma electrolytes, hormones, and catecholamines. The time course of biochemical blood changes induced by drug treatment in patients with CHF is important for the efficiency of the treatment and the control of its safety. The aim of the study was to investigate the impact of traditional inpatient drug treatment on a number of biochemical parameters in patients with obvious CHF.

Key words: cardiology, chronic heart failure, treatment, biochemical blood parameters, natriuretic peptide.

For citation: Mingalimova I., Baleeva L., Galeeva Z. et al. Biochemical parameters in the drug treatment of patients with chronic heart failure // *Vrach.* – 2020; 31 (3): 43–46. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-09>