

Anemiyalı xroniki ürək çatışmazlığı olan xəstələrin müalicəsinin effektivliyində NT pro BNP-nin rolu

K.X.Zahidova¹, F.Ə.Quliyev¹

Purpose. The purpose of this study is to determine the level of NT pro BNP in plasma in patients with Chronic Heart Failure (CHF) with anemia while therapy with basic drugs, combinations of drugs EPO, with iron and combination therapy EPO + iron drug.

Material and methods. In an open randomized study included 208 patients aged 45-75 years (on average) from CHF I-IV class NYHA classification (average FC was $3 \pm 0,85$) ischemic etiology. 174 CHF patients with anemia surveyed men amounted to 44.8% (78 patients) and 55.2% (96 patients). The average age of the patients was 60.6 ± 1.4 years. All patients, depending on the therapy, were divided into 4 groups: I group received only basic drugs therapy CHF (and ACE, B-blockers, diuretics, glycosides, nitrates); (II) Group received therapy basic drugs + metoksipoli ethylene glycol epoetin B (MEB); (III) Group received therapy basic medications + supplements (it included patients with iron deficiency); IV Group received combination therapy comprising basic drugs, MEB and iron preparations. Determine the levels of Hb, iron, ferritin, transferrin, erythropoietin, NT pro BNP, options, systolic and diastolic function of LV myocardium before and after.

Results. The results showed that all of the groups in patients with CHF with anemia showed increase in plasma levels of NT pro BNP. Against the background of 4 therapeutic tactics being compared in the treatment of patients with CHF with the anemic level of NT pro BNP decreased. However, while therapy basic drugs as in class a, and class a decrease in plasma blood plasma levels of NT pro BNP was not credible. In contrast to the results treatment of I group in 3 other groups in each of their reduction in plasma levels of NT-pro BNP was credible.

Key words: chronic heart failure, anemiya, N terminal fragment brain natriuretic peptide, methoksi methilen glicol epoetin beta, iron venous.

Xülasə

Aparılan tədqiqatın məqsədi xroniki ürək çatışmazlığı və anemiyası olan xəstələrin müxtəlif müalicə üsulları fonunda qan zərdabında N T pro BNP –nin səviyyəsinin öyrənilməsidir.

Material və üsullar.

İşemik etiologiyalı I-IV sinif (NYHA) xroniki ürək çatışmazlığı ilə olan 208 xəstə 45-75 yaşlarda açıq randomizəedici tədqiqata qatılmışdır. 174 xəstədə anemik sindrom qeyd edilmişdir. Tədqiqata qatılan xəstələrdən 78-i kişi (44,8%), 96-ı isə qadın (55,2%) olmuşlar. Xəstələrin orta yaşı $60,6 \pm 1,4$ il olmuşdur. Aparılan müalicədən asılı olaraq xəstələr 4 qrupa bölünmüşlər. I qrup xəstələr yalnız bazis preparatlarla

Yazışma üçün əlaqə:

K.X.Zahidova¹, F.Ə.Quliyev¹

1. Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri

Təkmilləşdirmə İnstitutu

Email.Zahidova-Kamala@rambler.ru

müalicə almışlar (AÇF inhibitorları, β -blokatorlar, diuretiklər, qlikozidlər, nitratlar); II qrup xəstələrə bazis preparatlar+ metoksipolietilen qlikol epoetin B ilə kombinə müalicə təyin edilmişdir; III qrup xəstələrə bazis preparatlar+ vena daxili dəmir preparatları ilə kombinə müalicə təyin edilmişdir; (bura dəmir defisiti diaqnozu müəyyənləşən xəstələr daxil olmuşdurlar); IV qrup xəstələrə bazis preparatlar+ metoksipoli etilen qlikol epoetin B+ vena daxili dəmir preparatları ilə kombinə müalicə təyin edilmişdir. Hb, dəmirin, ferritinin, transferrinin, eritropoetin, NT pro BNP-nin səviyyəsini zərdabda, sol mədəcik miokardının sistolik və diastolik funksiyasının parametrləri müalicədən əvvəl və sonra öyrənilmişdir.

Nəticələr.

Alınan nəticələrə görə anemik sindromlu xroniki ürək çatışmazlığı olan xəstələr qruplarında qan zərdabi NT pro BNP səviyyəsi artmışdır.. Dörd müalicə taktikalarının üsulları fonunda anemiyalı xroniki ürək çatışmazlığı olan xəstələrin qan zərdabında NT pro BNP –in səviyyəsi 3 qrupda dürüst azalmışdır. Yalnız bazis terapiya alan xəstələrdə NT pro BNP-nin zərdabda olan səviyyəsi qeyri dürüst azalmışdır. Müalicə üsullarının müqayisəsi zamanı, daha yüksək dərəcədə NT pro BNP-nin səviyyəsi metoksi polietilen qlikol epoetin beta preparatı təyin edilən xəstələrdə müşahidə olmuşdur. I və II sinif (NYHA) XÜÇ xəstələrində NT pro BNP-nin zərdabda səviyyəsi -29,01% ($p<0,01$) azalmışdır, III və IV sinif NYHA xəstələrində NT pro BNP –in zərdabda səviyyəsi -45% ($p<0,01$) azalmışdır.

Yekün.

Beləliklə, aparılan tədqiqatın nəticələri anemiya ilə olan xroniki ürək çatışmazlığı xəstələrində aparılan terapiyanın effektivliyinin qiymətləndirilməsi və düzgün müalicə taktikasının seçilməsi üçün qan

zərdabında beyin natrium uretik peptidinin N axır fraqmentinin təyininin vacib əhəmiyyətini göstərmişdir.

Açar sözlər: xroniki ürək çatışmazlığı, anemiya, beyin natrium uretik peptidinin N axır fraqmenti, metoksi metilen qlikol epoetin beta, vena daxili dəmir.

Giriş.

Xroniki ürək çatışmazlığının (XÜÇ) patogenezinə anemiya əvvəlkindən daha mühüm yer tutur.

XÜÇ və anemiya olan xəstələrdə beyin natrium uretik peptidin N axır fraqmentinin (NT pro BNP) diaqnostika, uzunmüddətli proqnozun qiymətləndirilməsi məqsədi ilə örgənilməsi maraq doğurur. Belə ki BNP və NT pro BNP-nin zərdabda miqdarının dinamikasına əsasən aparılan müalicənin effektivliyinin dəyərlənməsi və dərmanların dozalarının titrasiyası xüsusi yer ayrılır.

Məlumdur ki, XÜÇ BNP ürək mədəciklərində sintez edilir. XÜÇ zamanı sol mədəcik (SM) disfunksiyasının yaranması və inkişafı müşahidə edilir NT pro BNP-in miqdarının zərdabda BNP –in səviyyəsindən 2-10 dəfə artması ilə. Natrium uretik peptidlərin (NUP) səviyyəsi ilə SM sistolik və diastolik disfunksiyasının diaqnostikasının imkanlarını subut edilmişdir exokardioqrafik parametrlərinin BNP –in səviyyəsi ilə müqayisəsi.[1].

XÜÇ xəstələrinin zərdabında NT pro BNP və BNP səviyyələri diaqnostik və proqnostik rollardan başqa, aparılan terapiyanın monitorinqi və effektivliyinin qiymətləndirilməsi məqsədi ilə də istifadə edilə bilər. M.Yoshimura və müə. apardığı tədqiqat [2] göstərmişdir ki, BNP səviyyəsinin kontrolu müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi üçün əsas kriteri hesab olunur. Mədəcik taxikardiyaları ilə II-IV NYHA sinif XÜÇ xəstələrində T.Shigo və müə.[3] BNP səviyyəsinin dinamikasını qiymətləndirmişdirlər amiodaronla müalicə fonunda. Ancaq β -

blokatorlarını NT pro BNP səviyyəsinə təsirini qiymətləndirən tədqiqatların nəticələri mübahisəlidir [4-7]. İzolya diastolik didfunksiyası olan pasiyentlərdə BNP –in zərdabda səviyyəsi ağırlıq dərəcəsinə düüst yüksək olmuşdur [8].

BNP –in səviyyəsinə görə XÜÇ mürəkkəb formalarının differensial diaqnostikasının etmək, solmədəcik disfunksiyasının ağırlığını qiymətləndirmək, müalicə taktikasını seçmək və onun effektivliyini kontrol etmək, proqnozu müəyyən etmək mümkünlüyü tapılmışdır [9]. Beləliklə BNP və onun axır fraqmentini NT pro BNP təyini aparılan terapiyanın effektivliyinin qiymətləndirilməsinə kömək edir .

Mariles A.M. [10] tərəfindən aparılan tədqiqatlar durğunluq ürək çatmamazlığı olan qadınlarda 20 həftə ərzində NT pro BNP 128 pg/ml çox artımını subut etmişdir. Anemik sindromlu XÜÇ xəstələrində indiyənə kimi eritropoetin vasitələri (EPO) , dəmir vasitələri ilə müalicə fonunda NT pro BNP –in qan zərdabında səviyyəsi az örgənilmişdir və yaxud örgənilməmişdir [11-14].

Aparılan tədqiqatın məqsədi anemiyalı XÜÇ xəstələrin qan zərdabında NT pro BNP bazis preparatlarla, EPO preparatları ilə, dəmir preparatları ilə , kombinə EPO və dəmir preparatları ilə aparılan müalicə üsulları fonunda səviyyəsinin təyini .

Material və üsullar.

208 I-IV NYHA funksional sinifi (FS) olan (FK –in orta səviyyəsi $3\pm 0,85$) XÜÇ xəstələri, 45-75 yaşlarında açıq randomizə edilən tədqiqata qatılmışlar. Xəstələrdə XÜÇ işemik etiologiyalı olmuşdurlar.

158 xəstə anamnezdə miokard infarktı keçirmişdirlər (1 ildən 10 ilə kimi). 174 xəstədə XÜÇ və anemiya diaqnozlaşdırılmışdır, onlardan 44,8% (78 xəstə) kişi idi və 55,2% (96 xəstə) qadın idir. Xəstələrin yaşı 41 dən 75 kimi olmuşdur. Xəstələrin orta yaşı $60,6\pm 1,4$ il olmuşdur.

Xəstəliyin orta davamiyyəti $16,5\pm 1,2$ il olmuşdur. Qadınlarda anemiya diaqnozu qoyulmuşdur hemoqlobinin səviyyəsi (Hb) 11g/dl az olduqda, kişilərdə isə 12g/dl olduqda. Aparılan müalicə taktikasına görə xəstələr 4 qrupa bölünmüşlər. Yalnız bazis preparatlarla (AÇF-inhibitorları, β -blokatorlar, diuretiklər, qlikozidlər, nitratlar) müalicə alan 49 xəstə I qrupa daxil olmuşlar. Bazis preparatlarla metokspolietilenglikol epoetin beta (MEB) kombinə müalicə alan 38 xəstələr II qrupa daxil olmuşlar. Bazis preparatlarla vena daxili dəmir preparatı ilə kombinə müalicə alan 43 xəstə III qrupa daxil olmuşlar (bu qrupa daxil olan xəstələrdə dəmir defisiti (DD) diaqnozlaşdırılmışdır) Bazis preparatlarla MEB və vena daxili dəmir preparatı ilə kombinə müalicə alan 44 xəstə IV qrupa daxil olmuşlar. Klinik tədqiqata qatılan xəstələr öz növbəsində XÜÇ FS –dən asılı olaraq iki qrupa bölünmüşlər: XÜÇ I-II FS və XÜÇ III-IV FS. I qrupa daxil olmuşlar 27 xəstə anemiyalı XÜÇ işemik etiologiyalı I- II FS və 22 xəstə III-IV FS . 49 xəstədən 34 XÜÇ III-IV FS stabil stenokardiya (SS) nəticəsində yaranıb, 15 xəstədə XÜÇ infarktdansonrakı (İK) nəticəsində əmələ gəlib, 8 xəstədə yanaşı II tip şəkərli diabet (ŞD) diaqnozlaşdırılmışdır., 1 xəstədə arterial hipertenziya (AH) qeyd edilmişlər. II qrupda müayinə edilən 38 anemiyalı XÜÇ xəstələrin müalicəsinə 0,60 mkg/kg (50 V) dozada MEB ayda 1 dəfə təyin edilmişdir . Əgər Hb səviyyəsi ay ərzində 10 g/l artmırsa preparatın dozasını hər ay 25% artırılırdı Hb hədəf dozasına qalxana kimi. Əgər Hb səviyyəsinin sürəti ayda 2 g/l artırsa, və Hb səviyyəsi 120 gr/l olduqda , preparatın dozasını 25% azaldırlar. Əgər Hb səviyyəsinin artımı davam edirdirsə, MEB ilə müalicə saxlanılırdı. EPO ilə müalicə DD olmayan xəstələrə təyin edilmişdir. DD diaqnozu ferritinin səviyyəsi 100 mkg/l az və yaxud ferritin 299 mkg/l, ancaq

transferrinin saturasiyası (TS) 20% az olduqda təsdiq edilirdi. II qrup xəstələrindən 18 xəstə II FS anemiyalı XÜÇ və 20 xəstə III FS XÜÇ olmuşlar. 38 xəstədən 19 XÜÇ-gü III-IV FS SS –ya nəticəsində və 19 xəstədə İK səbəbindən inkişaf etmişdir. Xəstələrin 8-də yanaşı 2 tip ŞD və 26 AH müşayət edilmişdir.

III qrupda müayinə edilən 43 anemiyalı XÜÇ xəstələrin müalicəsinə təyin edilmişdir. bazis preparatlarla 200 mg dozada vena daxili həftədə 2 dəfə 5 həftə müddətində (III) dəmir hidroksidinin saxaratı (Venofer). Vena daxili dəmir təyin edilmişdir anemiyalı və DD-i olan XÜÇ xəstələrinə. III qrupa 20 I-II FS XÜÇ və 23 III-IV FS XÜÇ anemiyası olan xəstələr daxil olmuşlar. 43 xəstədən 15-də XÜÇ III=IV FS SS və 28-də İK səbəbindən inkişaf etmişdir. 13 xəstədə 2 tip ŞD və 31-də yanaşı AH müşayət edilmişdir..

IV qrupda müayinə edilən 44 anemiyalı XÜÇ xəstələrin müalicəsinə təyin edilmişdir. bazis preparatlarla 200 mg dozada vena daxili həftədə 2 dəfə 5 həftə müddətində (III)

dəmir hidroksidinin saxaratı (Venofer) və 0,60 mkg/kg (50 V) dozada MEB ayda 1 dəfə təyin edilmişdir. Bu qrup xəstələrdə DD müşahidə edilmişdir. IV qrup xəstələrdən 24-də I-II FS və 20-də III-IV FS anemiyalı XÜÇ xəstələr olmuşlar. 44 xəstədən 17-də XÜÇ-ğü III-IV FS SS-ya və 27 İK səbəbindən inkişaf etmişdir. 19 xəstədə 2 tip ŞD və 30 xəstədə yanaşı AH –ya diaqnozlaşdırılmışdır. Tədqiqatın protokoluna görə ağır və yaxud bədxəssəli AH, beyin qan dövrəni pozulmaları 12 aydan az, kəskin koronar sindrom, ağ ciyərlərin obstruktiv xəstəlikləri, psixiki pozulmalarla olan xəstələr istisna kriterilərinə aid edilmişdir.. Müayinə edilmiş anemik sindromlu XÜÇ-ğü xəstələrinin qruplarla randomizasiyası 1,2 cədvəllərdə göstərilmişdir.

Cədvəl1. Müayinə olmuş xəstələrin kliniki göstəriciləri.

Göstəricilər	I qrup n=49		II qrup n=38		III qrup n=43		IV qrup n=44	
	Müt	%	Müt	%	Müt	%	Müt	%
NYHA I FS XÜÇ və anemiya	11	22,5%	-	-	1	2,3%	2	4,5%
NYHA II FS XÜÇ və anemiya	16	32,6%	18	47,3%	19	44,2%	22	50%

NYHA III FS XÜÇ və anemiya	17	34,7%	20	54,1%	16	37,2%	17	38,6%
NYHA IV FS XÜÇ və anemiya	5	10,2%	-	-	7	16,2%	3	6,8%
Keçirilmiş Mİ	15	30,6%	19	51,4%	28	65,1%	27	61,3%
Arterial hipertenziya	11	2%	26	68,4%	31	72,1%	30	68,2%
2 tip şəkərli diabet	8	16,3%	14	37,8%	13	30,2%	19	43,2%
Ürək ritminin pozulmaları:								
II-IV ME Lown qradasiyasına görə	25	51%	23	62,2%	20	46,5%	21	47,7%
Səyrici aritmiya	7	14,3%	2	5,2%	3	6,9%	4	9%
Atrioventrikulyar blokadalar	14	28,5%	17	44,7%	11	25,6%	15	34,1%
Mədəcik daxili blokadalar								
Onlardan:	42	85,7%	28	73,6%	36	83,7%	35	79,5%
Hiss dəstəsinin sağ ayaqçığının	24	48,9%	18	47,4%	21	48,8%	19	43,2%
Hiss dəstəsinin sol ayaqçığının	18	36,7%	10	26,3%	15	34,9%	16	36,4%
Siqaret çəkmə	12	24,5%	8	21,6%	7	16,2%	9	20,4%
Əvvəlki müalicə:								
AÇF inhibitorlar	40	81,6%	30	78,9%	37	86%	30	86,4%
Angiotenzin-II reseptorlarını blokatorları	9	18,4%	8	21,1%	14	32,6%	14	31,8%
Nitratlar	39	79,6%	25	67,5%	28	65,1%	32	72,7%
Diuretiklər	27	55%	21	56,7%	40	93%	42	95,5%
Diqoksin	4	8,1%	5	13,5%	8	18,6%	7	15,9%
β-blokatorlar	41	83,7%	29	78,3%	39	90,7%	32	72,7%
Amiodaron	29	76,3%	21	55,2%	19	44,1%	17	38,6%
İvabradin	10	20,4%	8	21,6%	11	25,6%	8	18,2%

Müt.- mütlək say , %-fayızda say, XÜÇ- xroniki ürək çatışmazlığı, NYHA- New York Heart Association-Nyü-York Ürək

Assosiasiyası, FS- funksional sinif, Mİ- miokard infarktı, ME-mədəcik

ekstrasistolaları, AÇİ-angiotenzin çevirən ferment.

Cədvəl 2. Anemiya və XÜÇ xəstələrin demoqrafik və kliniki göstəriciləri.

Göstəricilər	I qrup		II qrup		III qrup		IV qrup	
	XÜÇ I-II n=27	XÜÇ III=IV n=22	XÜÇ I-II n=18	XÜÇ III-IV n=20	XÜÇ I=II n=20	XÜÇ III-IV n=23	XÜÇ I-II n=24	XÜÇ III=IV n=20
SMAF %	47,2±1,2	40,5±2,1	40,5±2,3	40,8±2,1	47,5±1,9	35,4±1,4	49,2±2,2	35,4±1,4
Bədən çəkisi kq	77±11,8	76±14,6	73±15,4	74±8,5	76±8,5	75±12,7	76±13,6	78±14,2
Bədən çəkisinin indeksi	27±4,7	28±3,8	27±4,4	29±4,8	27±5,2	28±3,5	27±4,2	27±5,2
Arteriyal təzyiq – mm c.s. Sistolik Diastolik	134±15 78±11	138±6 80±9	127±13 80±6	132±12 86±7	131±18 90±4	130±1 85±5	129±5 68±8	128±13 69±7
Nəbz dəq/v	71±7	79±9	88±9	90±7	79±8	83±9	73±7	75±4
6 dəqiqəlik gəzinti testi – m	437±75	204±80	404±89	213±90	412±45	274±101	428±59	238±103
Laborator göstəricilər								
Hemoglobin –q/l	103,8±1,3	104,0±30	100,2±3,2	87,9±4,3 38,8±1,3	101,2±1,9	103±2,1	97,8±2,2 41,8±1,4	94,6±2,5 53,3±9,7
Hemotokrit -%	47,2±6,8	48,0±7,5	38,1±1,5 17,2±1	17,1±2,1 127,6±2	39,1±1,5	38,5±1,2	18,1±4,1 42,3±7,7	12,8±1,3 63,3±12,4
Dəmir – mkmol/ml	14,7±1,3	15,8±1,3	160,3±2,5	4,8 >20%	14,4±1,4	15,5±0,8	<20% 2,8±0,4	4 <20%
Ferritin-µq/l	45,2±10,2	50,5±1	>20% 7,3±1,8	12,8±5,7 1817,5±	77,8±15,8	90,6±15,8	2478,4±201,7	3,7±0,8 2306,1±
Сатурация трансферрина - %	Eritropoetin	<20%		170,2	<20%	<20%		
	BV/ml	18,6±6,1	24,1±6,4	1779,5±206,9	137±1	50,1±19,1	6	143±12
NT pro BNP-pg/ml	1500±4	1173±1	139±3	4,56±0,34	2245,4±175,1	2421±154	4,67±0,69	4,55±0,4
Natriy-mlmol/l	15,2	44,9			135±12			21,9±11

Kaliy-mmol/l	4,63±0,65	4,78±0,45	4.60±0,73	20,6±12,5	4.24±0,94	138±14	18,9±15,3	20,6±10
Alaninaminotransferaza -U/l	22,6±1,1	20,9±2,2	21,8±14,9	20,5±5,78,7±3,9	19.6±12	4,79±0,7	5,7±1,4	8,4±3,7
Aspartataminotransferaza U/l	22,8±1,0	19,6±1,5	20,5±11,6	148±16,5	23,6±125,8±2,6	22,7±13,6	108,9±6,2	123,1±12
C-reaktiv protein-mq/ml	6,9±3,7	7,5±3,5	6,4±2,6	58.5±5,7		24,6±12	62.6±19,7	62,7±9
Kreatinin Yumaciq filtrasiyasının sürəti-ml/min/1.73M ² bədən səthindən	119,1±4,8	123,9±4,9	135,3±10,6		121,5±8,4	120,8±7,6		
	61,7±20,5	57,5±16,9	60.8±17,9		59,6±12,5	64,8±13,9		

SMAF-sol mədəciyin atım fraksiyası, NT pro BNP-N terminal brain natrium uretic peptide-N beyin natriumuretik peptidin axır fraqmenti.

İşemik etiologiyalı anemiyasız I-IV fəS NYHA XÜÇ 34 xəstə control qrupu təşkil etmişdir Xəstələrin orta yaşı 58,4 ±1,6 ildir. Xəstəliyin orta müddəti 14,2±2,1. Xəstələrin 21

qadındır, 13 –kişi. Əsas qruplara identik kontrol qrupda bölünmüşdür XÜÇ NYHA I-II fəS, hansına ki daxil olmuşlar 16 xəstə., və XÜÇ III - IV NYHA fəS ,hansına ki daxil olmuşlar 18 xəstə. 3 və 4 cədvəllərdə müayinə olmuş xəstələrin demoqrafik və kliniki göstəriciləri göstərilmişdir.

Cədvəl 3. Kontrol qrupun demoqrafik və kliniki göstəriciləri göstərilmişdir.

Göstəricilər	n=34	
XÜÇ və anemiya NYHA I fəS	Müt	%
	1	2,9%
XÜÇ və anemiya NYHA II fəS	15	44,1%
XÜÇ və anemiya NYHA III fəS	17	50%
XÜÇ və anemiya NYHA IV fəS	1	2,9%
Keçirilmiş Mİ	13	38,2%
Arterial hipertenziya	17	50%

2 tip şəkərli diabet	11	32,4%
Ürəyin ritm pozulmaları:		
ME II-IV	9	26,5%
Lown qradasiyasına görə		
Səyrici aritmiya	11	32,4%
Atrioventrikulyar blikadalar	7	20,6%
Mədəcikdaxili blokadalar	25	73,5%
o cümlədən:		
Hiss dəstəsinin sağ ayaqçığı	17	50%
Hiss dəstəsinin sol ayaqçığı	8	29,4%
Siqaret çəkmə	4	11,8%
Əvvəlki müalicə:		
AÇF inhibitorları	30	88,2%
Angiotenzin –II reseptorlarının blokatorları	4	11,8%
Nitratlar	33	38,2%
Diuretiklər	13	97,1%
Diqoksin	33	38,2%
β-blokatorlar	27	79,4%
Amiodaron	14	41,1%
İvabradin	9	26,5%

Müt.-mütlək rəqəm, %-fayız miqdar, XÜÇ –
xroniki ürək çatışmazlığı, NYHA- Nyu-York
Ürək Assosiasiyası, FS-funksional sinif, Mİ-

miokard infarktı, ME-mədəcik
ekstrasistoliyası, AÇF-angitenzin çevirən
ferment.

Cədvəl 4. Kontrol qrupun kliniki göstəriciləri

Göstəricilər	XÜÇ I-II FS n=16	XÜÇ III-IV FS n=18
SMAF %	47,7±3,3	34,6±4,2
Bədən çəkisi kq	78±12,6	77±2,6
Bədən çəkisinin indeksi	28±3,5	27,5±3,8
Arterial təzyiq – mm c.s.		
Sistolik	126±14	127±12
Diastolik	78±8	80±7
Nəbz - vur/dəq	87±5	89±6

6 dəqiqəlik gəzinti testi- m	401±58	434±49
Laborator göstəricilər		
Hemoglobin –q/l	125,1±1,1	126,8±1,2
Hemotokrit -%	54,8±1,8	53,5±1,2
Dəmir – mkmol/ml	16,3±0,7	16,3±1,2
Ferritin zərdabda-µq/l	143,8±26,8	149,9±27,5
Transferrin saturasiyası -%	>20%	>20%
Eritropoetin- ME/мл	13,3±4,7	14,4±3,9
NT pro BNP-pq/ml	1545,6±204,5	1688,5±187
Natriy-mmol/l	141±4	140±3
Kaliy-mmol/l	4,35±0,7	4.58±0,42
Alaninaminotransferraza -U/l	20,7±12,5	20,3±10,3
AspartataminotransferrazaU/l	24,2±10,3	24,5±9,5
C-reaktiv protein-mq/ml		
Kreatinin-mq/dl	4,34±1,4	7,39±1,3
Yumacıq filtrasiyasının sürəti- ml/min/1.73m ² bədən səthinin	101,6±7	101,1±5,4
	67,3±18,6	57.4±21,2

SMAF-sol mədəciyin atım fraksiyası,NT pro BNP-N terminal brain natrium uretic peptide-beyin natriyuretik peptidin N axır fragmenti. Xəstələrin stasionar müayinəsinin erkən mərhələsində xəstələrin anamnezi,şikayətləri, geniş örgənilmişdir , nəbzÜrək döyüntülərin sayı hesablanır, qollqrdə AT ölçülürdü qanın və sidiyin ümumukliniki analizləri,qanın elektrolit tərkibi, lipid spektrin göstəriciləri ,qlukozaanın,kreatininin, sidik turşusunun, qara ciyər sınaqlarının parametrləri ölçülürdülər.Xəstələri hamısında Hb ,dəmirin,ferritininin, transferrinin saturasiyası

eritropoetinin, NTproBNP səviyyəsi müalicədən əvvəl və 1 ay sonra , SM miokardının sistolik və diastolic funksiyasının parametrləri müalicədənd əvvəl və 20 həftə sonra təyin edilmişdir..SMAF I FS XÜÇ xəstələrində 50% və az olmuşdur, II FS -45% nvə az, III FS- 35% və az, IV FS 25% və az olmuşdur. Tədqiqat protokoluna daxil olan xəstələr müalicə proqramına daxil olandan sonra aşağıda göstərilən medikamentoz terapiya almışlar:AÇF inhibitorlar, angiotenzin-II reseptorlarının blokatorları,β-blokatorları,prolong nitratları,diuretikləri,

diqoksin, individual seçilmiş dozalarda və XÜÇ müalicəsi üzrə Milli Təvsiyələrə əsasən. Aritmiyalı pasiyentlər antiaritmik preparatlar qəbul etmişlər. ME və səyrici aritmiyalı xəstələrə amiodaron təyin edilmişdir. Sinus taxikardiyası olan xəstələrə ivabradin. AÇF inhibitorlardan perindopril, β - blokatorları bisoprolol təyin edilmişdir. XÜÇ işemik etiologiyalı olduğuna görə, xəstələrə izosorbit dinitrat və izosorbit mononitrat təyin edilmişdir. Bəzi anemiyalı XÜÇ xəstələrinə yanaşı AH ilə kalsium antagonistləri tətbiq edilmişdir. Yanaşı 2-tip ŞD olan xəstələrə qlikazid(diabeton MR), metoformin və yaxud insulinin prolonq preparatları təyin edilmişlər..

Statistik analiz.

Tədqiqat işinin nəticələrinin statistik işləmələrini Exel və Statistika proqramları ilə aparılmışdır. Alınan məlumatları Studentin qoşa kriterilərinin istifadəsi ilə edilmişdir. Əgər $p < 0,05$ - fərqlər dürüst hesab olunurdular.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi.

Alınan nəticələrin müqayisəsi göstədi ki I qrupda I-II FS XÜÇ xəstələrinin qan zərdabında NT pro BNP səviyyəsi azaldı $1500 \pm 415,2$ pq/ml-dən $962,6 \pm 164,7$ pq/ml kimi ($p = 1,2$), III-IV FS XÜÇ xəstələrində isə azaldı $1173 \pm 144,9$ pq/ml-dən $874,3 \pm 129,1$ kimi ($p = 1,5$). Beləliklə anemiyalı XÜÇ xəstələrində bazis preparatlarla müalicə fonunda NT pro BNP –nin səviyyəsinin müsbət dinamikası qeyri düzdür. Qeyri düstür nəticələr XÜÇ xəstələrinin otta ağır və ağır formalarında müşahidə edilmişdirlər. II qrupda NT pro BNP səviyyəsi qan zərdabında I-II FS XÜÇ xəstələrdə azalmışdır $1779,5 \pm 206,9$ pq/ml-dən $837,3 \pm 198,6$ pq/ml ($p < 0,01$) kimi. III-IV FS XÜÇ xəstələrində NT pro BNP səviyyəsi qan zərdabında azalmışdır $1817,5 \pm 170,2$ pq/ml-dən $999,6 \pm 160,9$ pq/ml ($p < 0,01$) kimi. Maraqlıdır ki, anemiyalı XÜÇ xəstələrində MEB ilə kombinə müalicə

fonunda NT pro BNP səviyyəsinin azalması düstür olmuşdur. Alınan nəticələr I-II FS və III-IV FS anemiyalı XÜÇ düstür olmuşlar.

III qrup xəstələrdə NT pro BNP səviyyəsi qan zərdabında dinamikası azalmışdır I-II FS XÜÇ xəstələrində $2245,4 \pm 175,1$ pq/ml-dən $1128,7 \pm 118$ pq/ml ($p < 0,001$) kimi. III-IV FS XÜÇ xəstələrində NT pro BNP səviyyəsi qan zərdabında azalmışdır 2421 ± 154 pq/ml-dən $1782 \pm 184,4$ pq/ml ($p < 0,05$) kimi. Maraqlıdır ki, anemiyalı XÜÇ xəstələrində vena daxili dəmir preparatları ilə kombinə müalicə fonunda NT pro BNP müsbət dinamikası düstür olmuşdur. Onuda qeyd etmək lazımdır ki, həm I-II FS və III-IV FS XÜÇ xəstələrində alınan nəticələr düstür olmuşlar.

IV qrup xəstələrdə NT pro BNP səviyyəsi qan zərdabında dinamikası azalmışdır I-II FS XÜÇ xəstələrində $2478,4 \pm 201,7$ pq/ml-dən $1128,7 \pm 118$ pq/ml ($p < 0,001$) kimi. III-IV FS XÜÇ xəstələrində isə NT pro BNP səviyyəsi qan zərdabında azalmışdır $2306,1 \pm 260,5$ dan $1314,8 \pm 159,51$ pq/ml ($p < 0,01$) kimi. Əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə anemiyalı XÜÇ xəstələrində vena daxili dəmir preparatları və MEB ilə bazis preparatlarla kombinə müalicə fonunda NT pro BNP müsbət dinamikası düstür olmuşdur. Alınan nəticələr göstərmişlər ki, həm I-II FS və III-IV FS XÜÇ xəstələrində alınan göstəricilər düstür olmuşlar

Gruplarla alınan nəticələrin müqayisəsi göstərmişdir ki, mülayim, orta ağır, ağır anemiyalı XÜÇ xəstələrində dörd müqayisəli müalicə taktikaları fonunda müalicə nəticəsində NT pro BNP nin səviyyəsinin qan zərdabında azalmışdır. Ancaq bazis preparatlarla müalicə fonunda anemik sindromlu XÜÇ xəstələrində NT pro BNP nin səviyyəsi qan zərdabında azalması qeyri düstür idi. I qrup xəstələrin müalicədən sonrakı alınan nəticələrindən fərqli olaraq qalan üç qrupda NT pro BNP nin səviyyəsinin

qan zərdabında azalmasının dərəcəsi maraqlı olmuşdur. Müalicə taktikalarından asılı olaraq NT prp BNP nin səviyyəsinin

zərdabda azalmasının dərəcəsinin nəticələrinin müqayisəsi 5 cədvəldə nümayiş edilmişdir.

Cədvəl 5. Anemik sindromlu XÜÇ xəstələrinin qan zərdabında NT pro BNP nin səviyyəsinin azalma göstəricilərinin müqayisəsi.

QRUPLAR	Müalicədən əvvəl NT pro BNP səviyyəsi pq/ml	Müalicədən sonra NT pro BNP səviyyəsi pq/ml	p	Δ, %
Kontrol I-II FS XÜÇ	1545,6±204	-		
Kontrol III-IV FS XÜÇ	1688,5±187	-		
I I-II FS XÜÇ	1500±415,	962,6±164,7	p=1.2	-35,83
I III-IV FS XÜÇ	1173±144,9	874,3±129,1	p=1,5	-25,46
II I-II FS XÜÇ	1779,5±206,9	837,3±198,6	p<0,01	-29,01
II III-IV FS XÜÇ	c 1817,5±170,2	999,6±160,9	p<0,01	-45
III I-II FS XÜÇ	2245.4±175,1	1128,7±118	p<0,001	-49,73
III III-IV FS XÜÇ	2421±154	1782±184,4	p<0,05	-26,4
IV I-II FS XÜÇ	c 2478,4±201,7	1128,7±118	p<0,001	-54,45
IV III-IV FS XÜÇ	2306,1±260,5	1314,8±159,51	p< 0,01	-42,98

NT pro BNP –N terminal pro brain natriuretic peptide

5 cədvəldən görünür ki, bazis preparatlarla müalicə fonunda anemik sindromlu XÜÇ xəstələrində NT pro BNP nin səviyyəsi qan zərdabında azalması qeyri dürrüst idi. Bunlar bildirir ki, belə kateqoriyalı xəstələrin müalicəsinin postulatı bi-rinci nüvbədə anemiyanın düzgün korreksiyasıdır. 5 cədvəldən görünür ki, anemik sindromlu XÜÇ xəstələrində aparılan müalicə üsulları fonunda ,daha çox NT pro BNP nin səviyyəsinin azalması dürrüst IV qrupun I-II FS XÜÇ xəstələrində müşahidə olunmuşdur. Bu qrupun ağır xəstələrində NT pro BNP nin səviyyəsinin qan zərdabında azalması - 42,98 % (p< 0,01) olmuşdur. Beləliklə I - II FS anemiyalı XÜÇ xəstələrində üçqatlı kombinasiya MEB və vena daxili dəmir preparatla daha yüksək dərəcədə NT pro BNP nin səviyyəsini azaldır -54,45% (p<0,001). Müalicə üsullarının nəticələrinin müqayisəsi I və II FS anemiyalı XÜÇ xəstələrində NT pro BNP nin səviyyəsinin

qan zərdabında azalması EPO-lə –MEB terapiya fonunda göstərmişdir. – -29,01% (p<0,01) , bu qrupun ağır xəstələrində isə NT pro BNP səviyyəsi -45% azalmışdır (p<0,01).

III qrup anemiyalı I-II FS XÜÇ xəstələrində NT pro BNP nin qan zərdabında səviyyəsi vena daxili dəmir prepratı ilə müalicə fonunda daha yüksək dərəcədə azalmışdır – na 49,7% (p<0,001) , əksinə ağır xəstələrdə daha az dərəcədə azalmışdır- -26,4 % (p<0,05) .

Beləliklə, aparılan tədqiqatın nəticələri anemiyalı işemik etiologiyalı XÜÇ xəstələrində düzgün müalicə taktikasının seçiminin və aparılan müalicənin effektivliyini qiymətləndirmək məqsədi ilə NT pro BNP nin qan zərdabında səviyyəsinin təyininin proqnostik əhəmiyyətini nümayiş edir. Anemik sindromlu XÜÇ xəstələrində bazis preparatların MEB və vena daxili dəmir preparatı ilə kombinə müalicə daha yüksək dərəcədə azaldır.

ƏDƏBİYYAT

1. Komgawa K., Matsuj H. Purification and complete amino and sequence of alpha-human atrial natriuretic peptide polypeptide (alpha-h ANP). *Biochem Biophys Res Commun* 1984; 118:131-139
2. 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; 12:9:716-720
3. 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 Ther* 2003; 17: 325-333.
4. 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: 925-932.
5. Richards A.M., Donghty R., Micholli M.G. for the Australia – New Zealand Heart Failure Group. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: Prognostic utility and prediction.
6. Hara Y. Hamaada 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. *Ipñ Cirinlat J* 2000; 64:365-369.
7. Kirk V., bay M., Parner J, Krosgaard K., Herzog T.M., 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; 6:335-341
8. Бургимова 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.
9. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Чекнева И.С. Мозговой натрийуретический пептид - современный биомаркер хронической сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2008; 48:6: 62-69.
10. Mariles A.M., Kampman, Ali Balce, Dirk J. van Veldhuisen. N-terminal pro B-type natriuretic peptide predicts cardiovascular complications in pregnant women with congenital heart disease. *European H. Journal* 2014; 35:11: 708-715.
11. E. Di Stasio, A Russo, M Mettimano, D. Viviani, A. Scagliusi, A. Bruno, A. Giuliani, et al. NT-proBNP: a marker of preclinical cardiac damage in arterial hypertension. *Clin Chim Acta* 2011 May 3; 412(11-12):1106-11. Epub 2011 Mar 3.
12. AT Limkakengy Jr, W Drake, G Mani, D Freeman, R Bes, LK Newby. Left ventricular dysfunction screening in hypertensive patients with N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and electrocardiogram. *The American journal of emergency medicine*; 30 (1): 214-217, 2012
13. Roselló-Lletí E, Calabuig JR, Morillas P, Cortés R, Martínez-Dolz L, 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.
14. Troughton R., Felker G.M., Januzzi J.L. Natriuretic peptide –guided heart failure management. *European H Journal* 2014; 35:1:16-24

Əlavə məlumatlar.**Müəlliflərin töhfələri.**

Konsepsiya və dizayn, Məlumatların əldə edilməsi, təhlili və ya təfsir, Əlyazmanın tərtibi, Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi, Statistik təhlil, Məlumatların idarə edilməsi, Araşdırma, Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: bütün müəlliflər bərabər qaydada. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib.

Maliyyələşdirmə.

Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlar araşdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması, idarə edilməsi, təhlili, məlumatların təfsirində, habelə əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rola malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların verilməsində iştirak etməmişdir.

Məlumat və materialların əlçatanlığı.

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

Bəyannamələr.**Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.**

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şifahi məlumatlı razılıq alınıb. Etik Komitə (AKC, Azərbaycan) bu təhlili təsdiq edib.

Maraqların toqquşması.

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

Müəlliflərə dair təfərrüatlar.

1 Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri
Təkmilləşdirmə İnstitutu

Göndərilib: 9 yanvar 2014-cü il. **Qəbul edilib:** 9 yanvar 2014-cü il. **Elektron nəşr:** 5 oktyabr 2014-cü