УДК 616.12-008.315: 616.61

Корекція хронічної серцевої недостатності у хворих на артеріальну гіпертензію при хронічній хворобі нирок в амбулаторних умовах

В.Ф. Орловський, Н.В. Деміхова, О.В. Орловський, В.С. Кулібаба
Сумський державний університет

Проведено аналіз ефективності лікування хронічної серцевої недостатності у хворих із артеріальною гіпертензією при хронічній хворобі нирок. Найбільш істотно лікування інгібіторами АПФ та сартанами приводило до зменшення розмірів порожнин серця, більш значущого для інгібіторів АПФ, застосування яких характеризувалося також зменшенням маси міокарда та діастолічних розмірів лівого шлуночка. Покращання діастолічної функції лівого шлуночка було зумовлено поліпшенням релаксації міокарда. Ці впливи свідчать, що інгібітори АПФ як засіб ремоделювання міокарда мають більш широкий діапазон дії, в першу чергу на об`єми міокарда і величини м'язової маси, та зменшують ступінь діастолічної дисфункції за рахунок поліпшення релаксації міокарда.

Ключові слова*: хронічна серцева недостатність, хронічна хвороба нирок, ремоделювання лівого шлуночка, фозиноприл, лозартан калію.*

При артеріальній гіпертензії (АГ) превалюють процеси ремоделювання, що визначає виникнення і прогресування серцевої недостатності. Як початковий етап ремоделювання гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ) при виникненні АГ за своєю суттю є адаптивною відповіддю на підвищення навантаження на міокард [2]. Хронічну хворобу нирок (ХХН), що призводить до формування хронічної серцевої недостатності (ХСН), вважають хронічним ренокардіальним синдромом [6, 7]. Темпи прогресування атеросклерозу та вираженість структурних пошкоджень нирок і органів-мішеней у хворих на АГ при ХХН є вищими, ніж у разі есенціальної АГ, що пов'язано з функціонуванням ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та інших нейрогуморальних регуляторних систем. Циркулюючий у крові тканинний ангіотензин пригнічує ріст мікросудин, пошкоджує ендотелій, стимулює прогресування атеросклерозу, спричиняє гіпертрофію міоцитів серця та судин, альдостерон стимулює відкладення колагену II типу в інтерстиції, тобто фіброз строми міокарда [1, 8].

Частота гіпертрофії ЛШ серця у хворих із нирковою недостатністю варіює від 38,9% до 95% [5]. Зміну структурно-функціональних параметрів визначають як ремоделювання міокарда, в першу чергу призводить до посилення жорсткості міокарда ЛШ, що посилює діастолічну дисфункцію [4]. Жорсткість збільшується при фіброзі міокарда, інфільтрації, порушенні структури м'язових волокон [3]. Основне навантаження щодо диспансерного спостереження та лікування цих хворих припадає на сімейного лікаря.

Мета дослідження: проаналізувати ефективність корекції хронічної серцевої недостатності у хворих із АГ при ХХН.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 59 хворих на ХХН: гломерулонефрит із АГ та ХСН. Стадію ХХН визначали згідно з класифікацією, прийнятою II Національним з'їздом нефрологів України (Харків, 2007), ступінь АГ – за класифікацією ESH/ESC (2007) та Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування АГ (2008). Контрольну групу склали 25 умовно здорових осіб – 15 чоловіків і 10 жінок у віці 18–44 років.

Клінічне обстеження хворих включило скарги, анамнез захворювання і життя, дані об`єктивного статусу, біохімічні та інструментальні обстеження. Вивчення центральної гемодинаміки, оцінювання систолічної та діастолічної функцій ЛШ структурно-функціональних характеристик міокарда в систолу і діастолу (Teicholz L. et al., 1972), маси міокарда (Devereux R.B., 1986) і гіпертрофії міокарда (Levy D., 1987) проводили на ультразвуковому апараті HD11XE Phillips, США. Вимірювали лінійні і об`ємні розміри ЛШ та розраховували відношення отриманих показників до площі поверхні тіла, також оцінювали тип ремоделювання ЛШ, гіпертрофію ЛШ при значенні індексу маси міокарда (ІММЛШ) від 130 г/м^2 у чоловіків і до 110 г/м^2 у жінок. Геометричну модель ЛШ встановлювали з урахуванням відносної товщини стінки (ВТС) та ІММЛШ: концентричне ремоделювання (КР) – при ІММЛШ >125 г/м^2 і ВТС ЛШ більше 0,75 см, концентричну гіпертрофію (КГ) – при ІММЛШ>125 г/м^2 і ВТС>0,45; ексцентричну гіпертрофію (ЕГ) – при ІММЛШ>125 г/м^2 і ВТС 0,45 см. За нормальну геометрію (НГ) ЛШ вважали ІММЛШ 125 г/м^2 і ВТС 0,45 см.

Для оцінювання діастолічної функції ЛШ визначали максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення (Е), максимальну швидкість потоку крові передсердної систоли (А), співвідношення Е/А, час ізоволюметричного розслаблення ЛШ (IVRT) та уповільнення раннього діастолічного наповнення (DT) (Appleton Ch.P., 1988).

Тривалість спостереження в амбулаторно-поліклінічних умовах становила 12 міс. Початковим етапом медикаментозної терапії було передбачено використання інгібітору АПФ – фозиноприлу 10–20 мг/добу або сартану – лозартану калію 50–100 мг/добу. Під час спостереження хворих побічних ефектів, що вимагали б відміну препаратів, не відзначено.

Отримані дані були уніфіковані й опрацьовані методом варіаційної статистики за допомогою програм Microsoft Exel 2007 і Statistica for Windows 6,0 з використанням критерію Стьюдента (kS). Розраховували значення середнього арифметичного (M), похибки середнього арифметичного (m), стандартного відхилення (σ) у групах. За відсутності нормального розподілу показників використовували обчислення медіани (Me) та інтерквартильний розмах (Q25–Q75). Відмінності вважали достовірними за p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Структурно-функціональні показники міокарда ЛШ вивчено у 59 хворих – 35 чоловіків і 24 жінки, з яких 37 хворих вживали інгібітор АПФ (фозиноприл) і 22 – сартан (лозартан калію). Вік хворих коливався у межах 34,0 (50–60) року. Усі хворі мали АГ 2?3-го ступеня. ХСН I стадії встановлено у 32, II – у 27 хворих.

Структурно-функціональні показники міокарда ЛШ залежно від виду лікування

Показник	Інгібітор АПФ		Сартан	
	До лікування, (Вкв; Нкв), n=37	Після лікування (Вкв; Нкв) і % змін, n=37	До лікування (Вкв; Нкв), n=22	Після лікування (Вкв; Нкв) і % змін, n=22
КСО, мл	80,2 (66,7; 90,0)	49,4 (45,0; 57,4) - 38,4%; p=0,0002	77,9 (67,8; 106,3)	67,4(61,0; 90,0) - 13,5%; p=0,012, p_{1-2}=0,023
КДО, мл	167,7 (160,2; 195,4)	127,5 (112,5; 138,4) - 24,0%; p<0,0001	157,6 (143,3; 223,7)	154,2 (152,4;208,4) - 2,2%; p>0,05, p_{1-2}=0,8
УО, мл	92,5 (81,9; 101,9)	65,8 (58,5; 74,1) - 28,9%; p=0,001	82,3 (68,3; 111,1)	86,6 (64,9; 55,4) + 5,0%; p=0,043, p_{1-2}=0,003
СІ, л•хв/м^2	3,5 (2,9; 4,1)	2,3 (2,0; 2,6) - 34,3%; p=0,001	3,6 (2,0; 4,5)	3,1(2,2; 3,3) - 13,9%; p=0,007, p_{1-2}=0,046
ІММЛШ, г/м^2	119,3 (47,6; 139,9)	87,4 (89,6; 94,0) - 26,7%; =0,0001	140,7 (109,0; 177,6)	121,0 (108,5; 181,0) - 14,0%; p<0,05
ФВ, %	53,2 (49,1; 58,9)	61,9 (53,4; 68,0) + 14,1%; p=0,004	53,4 (42,5; 54,1)	59,3 (53,7; 63,7) + 9,9%; p=0,003
Е, м/с	0,53 (0,43; 0,58)	0,56 (0,47; 0,63) +5,4%; p=0,039	0,50 (0,38; 0,59)	0,58 (0,42; 0,68) + 13,8%; p=0,001
А, м/с	0,37 (0,34; 0,43)	0,36 (0,34; 0,41)	0,36 (0,40;0,45)	0,36 (0,30; 0,49)
Е/А, од.	1,45 (1,02; 1,63)	1,58 (1,21; 1,90) + 8,2%; p=0,013	1,41 (0,88; 1,79)	1,63 (1,12; 1,94) +13,5%; p=0,004
DT, мс	180,0 (160,0; 270,0)	180,0 (160,0; 200,0)	175,0 (150,0; 210,0)	170,0 (160,0; 200,0) - 2,9%; p<0,05
IVRT, мс	61,9 (54,6; 78,8)	56,4 (50,3; 72,4) - 8,9%; p=0,044	54,5 (49,2; 69,3)	52,4 (46,7; 65,8) - 3,9%; p<0,05

Примітка: p – достовірність відмінностей значень порівняно з групою до лікування.

Основними змінами структурно-функціональних параметрів міокарда ЛШ було формування гіпертрофічного типу ремоделювання міокарда, а саме КГ та ЕГ, у міру прогресування захворювання, а також поява ХСН спочатку переважно за діастолічним типом. Зміни структурно-функціональних параметрів міокарда ЛШ визначались залежно від виду терапії (таблиця). Під час лікування ІАПФ найбільше зменшився КСО з 80,2 (66,7; 90,0) до 49,4 (45,0; 57,4) мл, або на 38,4% (p<0,0002 порівняно з вихідним рівнем). Зменшення розмірів КДО було виражено меншою мірою: з 167,7 (160,2; 195,4) до 127,5 (112,5; 138,7) мл, або на 24,0% (p<0,001). На 26,7% (p<0,001) зменшився також ІММЛШ: із 119,3 (47,6; 139,9) до 87,4 (80,6; 94,0) г/м^2. При цьому зміни м'язевої маси ЛШ і об'ємів серця характеризувалися нормалізацією УО і СІ ЛШ: зниженням УО з 92,5 (81,9; 101,9) до 65,8 (58,5; 74,1) мл, або на 28,9% (p=0,0001), і СІ з 3,5 (2,9; 4,1) до 2,3 (2,0; 2,6) л·хв/м^2 або на 34,3% (p=0,001). Ці зміни супроводжувалися збільшенням ФВ на 14,1% (p=0,004), або з 53,2 (49,1; 58,9)% до 61,9 (53,4; 68,0)%.

Збільшення ФВ відбувалося як за рахунок нормалізації гемодинамічних і об'ємних показників міокарда ЛШ, так і за рахунок поліпшення діастолічної функції міокарда ЛШ. Так, швидкість Е збільшилася із 0,53 (0,43; 0,58) до 0,56 (0,47; 0,63) м/с, або на 5,4% (p=0,039), при збереженні діастолічного наповнення за рахунок скорочення передсердь. Це призвело до перебудови діастолічного наповнення за нормальним типом, що підтверджено зміною співвідношення Е/А у бік збільшення: показник Е/А до лікування становив 1,45 (1,02; 1,63) од., а на фоні лікування – 1,58 (1,21; 1,90) од., або на 8,2% більше (p=0,013). Такою самою мірою відбулося зменшення IVRT: із 61,9 мс (54,6; 78,8) до 56,4 (50,3; 72,4) мс, або на 8,9% (p=0,044).

При лікуванні сартанами (лозартан калію) при вивченні структурно-функціональних показників виявили аналогічні зміни, хоча вони були менш виражені. Так, зменшення КСО відбулося із 77,9 (67,8; 106,3) до 67,4 (61,0; 90,0) мл, або на 13,5% (p=0,012), що все ж було достовірно менше, ніж при лікуванні ІАПФ (p=0,023). Суттєвої зміни КДО не відбулося: у хворих при лікуванні сартанами зменшення КДО було лише на 2,2% (p>0,05) порівняно з вихідним. Це призвело до збільшення УО на 5,0% (p=0,043 порівняно з вихідним і між групами p=0,003). УО до лікування становив 82,3 (68,3; 111,1) мл, після лікування – 86,6 (64,5; 55,4) мл. Проте СІ зменшився із 3,6 (2,0; 4,5) до 3,1 (2,2; 2,3) л·хв/м^2, або на 13,9 (p=0,007; p між групами 0,046), що свідчить про оптимізацію кровообігу. Відбулося також зменшення ІММЛШ із 140,7 (109,0; 177,6) до 121,0 (108,5; 181,0) г/м^2, або на 14,0% (p<0,05). Ці зміни супроводжувалися збільшенням ФВ із 53,4 (42,5; 54,1)% до 59,3 (53,7; 63,7) %, або на 9,9% (p=0,003).

Зміни діастолічної функції проявлялися у збільшенні швидкості Е із 0,50 (0,38; 0,59) до 0,58 (0,42; 0,68) м/с, або на 13,8% (p=0,001), швидкість А не змінилася і становила 0,36 (0,30; 0,49) м/с, що призвело до збільшення співвідношення Е/А до 1,63 (1,12; 1,94) од., або на 13,5% (p=0,004). Зменшен-

ня DT становило 2,9% – з 175,0 (150,0; 210,0) до 170,0 (160,0; 200,0) мс та IVRT із 54,5 (49,2; 69,3) до 52,4 (46,7; 65,8) мс, або 3,9% ($p<0,05$).

Отже, найбільш істотно лікування ІАПФ та сартанами приводило до зменшення розмірів порожнин серця, більш значущого для ІАПФ. Терапія ІАПФ характеризувалася також зменшенням ММ і діастолічних розмірів на відміну від сартанів, де впливу на ММ не відзначено.

Покращання діастолічної функції ЛШ було зумовлено поліпшенням релаксації міокарда. Ці впливи свідчать, що ІАПФ як засіб ремоделювання міокарда ЛШ мають більш широкий діапазон дії, в першу чергу на об'єми міокарда і величини м'язової маси, та зменшують ступінь діастолічної дисфункції за рахунок поліпшення релаксації міокарда.

Порівняльна оцінка впливу інгібіторів АПФ і сартанів показала, що зміна об'ємних параметрів міокарда ЛШ, його м'язової маси і діастолічних властивостей більш значуще відбувається при застосуванні інгібітору АПФ.

ВИСНОВКИ

1. Лікування інгібіторами АПФ та сартанами приводило до зменшення розмірів порожнин серця, більш значущого для інгібітору АПФ. Терапія інгібітором АПФ характеризувалася також зменшенням маси міокарда і діастолічних розмірів на відміну від сартанів, де впливу на масу міокарда не відзначено.

2. Покращання діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) було зумовлено поліпшенням релаксації міокарда. Ці впливи свідчать, що інгібітори АПФ як засіб ремоделювання міокарда ЛШ мають більш широкий діапазон дії, в першу чергу на об'єми міокарда і величину м'язової маси, та зменшують ступінь діастолічної дисфункції за рахунок поліпшення релаксації міокарда і мають високий рівень безпеки застосування.

Раннє виявлення змін функціонального стану ЛШ у хворих на артеріальну гіпертензію при хронічній хворобі нирок дозволяє *в перспективі* своєчасно включати в комплексну терапію інгібітори АПФ (фозиноприл), що дасть можливість знизити ризик подальшого прогресування хронічної серцевої недостатності.

Коррекция хронической сердечной недостаточности у больных с артериальной гипертензией при хронической болезни почек в амбулаторных условиях

В.Ф. Орловский, Н.В. Демихова, А.В. Орловский, В.С. Кулибаба

Проведен анализ эффективности лечения хронической сердечной недостаточности у больных с артериальной гипертензией при хронической болезни почек. Наиболее существенно лечение ингибиторами АПФ и сартанами приводило к уменьшению размеров полостей сердца, более значимого для ингибиторов АПФ, применение которых характеризовалось также уменьшением массы миокарда и диастолических размеров левого желудочка. Улучшение диастолической функции левого желудочка было обусловлено улучшением релаксации миокарда. Эти влияния свидетельствуют, что ингибиторы АПФ как средство ремоделирования миокарда имеют более широкий диапазон действия, в первую очередь на объемы миокарда и величины мышечной массы, и уменьшают степень диастолической дисфункции за счет улучшения релаксации миокарда.

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, ремоделирование левого желудочка, фозиноприл, лозартан калия.*

Correction of chronic heart failure in patients with hypertension in chronic kidney disease

V.F. Orlovsky, N.V. Demikhova, O.V. Orlovsky, V.S. Kulibaba

The analysis of the effectiveness of treatment of chronic heart failure was in patients with hypertension in chronic kidney disease. Most significantly ACE inhibitors and sartans resulted in reducing the size of the cavities of the heart, more meaningful to ACE inhibitors, the use of which is also characterized by a decrease in myocardial mass and diastolic dimensions of the left ventricle. Improved left ventricular diastolic function was due to improved myocardial relaxation. These effects suggest that ACE inhibitors as a means of myocardial remodeling, have a wider range of action primarily on volumes of infarction size and muscle mass and reduce the degree of diastolic dysfunction by improving myocardial relaxation.

Key words: *chronic heart failure, chronic kidney disease, left ventricular remodeling, fosinopril, losartan.*

Сведения об авторах

Орловский Виктор Феликсович – Сумской государственный университет, 40007, г. Сумы, ул. Р.-Корсакова, 2; тел.: (050) 486-37-80. E-mail: simmed50@gmail.com

Демихова Надежда Владимировна – Сумской государственный университет,40007, г. Сумы, ул. Р.-Корсакова, 2; тел.: (050) 249-06-923. E-mail: nadezhda-sumy@mail.ru

Орловский Александр Викторович – Сумской государственный университет,40007, г. Сумы, ул. Р.-Корсакова, 2; тел.: (066) 088-66-57. E-mail: therapiasumdu@mail.ru

Кулибаба Виктор Сергеевич – Сумской государственный университет, 40007, г. Сумы, ул. Р.-Корсакова, 2; тел.: (095) 937-88-44

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bernal J. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system in diastolic heart failure: potential for pharmacologic intervention / J. Bernal, S. Pitta, D. Thatai // Am. J. Cardiovasc. Drugs. – 2006. – Vol. 6, № 6. – P. 373–381.

2. Cheng S. Advances in the epidemiology of heart failure and left ventricular remodeling / S. Cheng, R.S. Vasan // Circulation. – 2011. – Vol. 124, № 20. – P. 516–519.

3. González A. New targets to treat the structural remodeling of the myocardium / A. González [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 58, № 18. – P. 1833–1843.

4. Ha J.W. Therapeutic strategies for diastolic dysfunction: a clinical perspective / J.W. Ha, J.K. Oh // J. Cardiovasc. Ultrasound. – 2009. – Vol. 17. – № 3. – P. 86–95.

5. Ronco C. Cardio-renal syndrome: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative / C. Ronco, S. Anker, P. McCullough [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 703–711.

6. Levin N.W. Blood pressure in chronic kidney disease stage 5D-report from a Kidney Disease: Improve Global Outcomes Controversies Conference / N.W. Levin, P. Kotanko, K.U. Eckardt [et al.] // Kidney Int. – 2010. – P. 273–284.

6. McCullough P.A. Independent components of chronic kidney disease as a cardiovascular risk state / P.A. McCullough, C.T. Jurkovitz // Arch. Intern. Med. – 2007. – Vol. 167. – P. 1122–1129.

7. Ronco C. Cardio-renal syndrome: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative / C. Ronco, S. Anker, P. McCullough [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 703–711.

8. Sciarretta S. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system and inflammatory processes in the development and progression of diastolic dysfunction / S. Sciarretta [et al.] // Clin. Sci (Lond). – 2009. – Vol. 116, № 6. – P. 467–477.

Статья поступила в редакцию 23.07.2014