

16. World Health Organization – International Society of Hypertension. Guidelines for the management of hypertension // J. Hypertens.-1999.-Vol.17, N2.-P.151-183.

17. Vincenot A., Gaussem P. Physiology and cellular regulation of the protein C system // Ann. Biol. Clin. – Paris 1997. – Vol. 55, N 1. – P. 17-24.



УДК 616.6-08:615.254.4:616.12-008.315:616.155.194:616.124-053.9

С.О. Шейко

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ НИРОК У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА ПРОЯВАМИ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО КЛАСУ ХСН ТА ФРАКЦІЇ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра терапії та сімейної медицини ФПО
(зав.-д.мед.н., проф. А.М.Василенко)*

Ключові слова: *хронічна серцева недостатність, нирки, анемія, швидкість клубочкової фільтрації, відношення альбумін/креатинін*
Key words: *chronic heart failure, kidneys, anemia, rate of glomerular filtration, ratio albumin/creatinin*

Резюме. *Изучены изменения в почках 179 больных пожилого возраста с ХСН ишемического генеза II-IV ФК с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и 97 больных со сниженной ФВ ЛЖ и проявлениями анемического синдрома (АС). Установлено, что под влиянием комплексной терапии ХСН, коррекции АС и эндотелиальной дисфункции (ЭД) у больных пожилого возраста с II, III и IV ФК ХСН и проявлением АС с сохраненной ФВ ЛЖ происходит достоверное снижение отношения альбумин/креатинин (Ал/Кр) на 21,6%, 20,5% и 18,1% соответственно и увеличение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на 23,5%, 26,2% и 20,4% соответственно. У больных со сниженной ФВ ЛЖ при II и III ФК ХСН нарушения функции почек под влиянием комплексной терапии ХСН, коррекции АС и ЭД уменьшается отношение Ал/Кр на 20,0% и 18,7% соответственно и увеличивается СКФ на 20,0% и 19,3% соответственно. У больных пожилого возраста с IV ФК ХСН со сниженной ФВ ЛЖ под влиянием комплексной терапии ХСН, коррекции АС и ЭД регистрируется лишь тенденция к снижению отношения Ал/Кр и увеличение СКФ. Под влиянием комплексной терапии регистрируется отрицательная корреляционная связь улучшения функционального состояния почек и тяжести ХСН ($r=-0,57$; $p<0,05$) и положительная корреляционная связь улучшения функционального состояния почек и ФВ ЛЖ ($r=+0,56$; $p<0,05$).*

Summary. *Changes in the kidneys of 179 patients of elderly age with CHF of ischemic genesis II-IV functional class (FC) with preserved ejection fraction (EF) of the left ventricle (LV) and 97 patients with decreased EF of LV and manifestations of anemia syndrome (AS) were studied. It was determined under the impact of a complex therapy of CHF, correction of AS and endothelial dysfunction (ED) in elderly patients with II, III and IV FC of CHF and manifestations of AS with preserved EF LV a reliable decrease of albumin/creatinin ratio (Al/Cr) by 21,6%, 20,5% and 18,1% correspondingly and growth of rate of glomerular filtration (RGF) by 23,5%, 26,2% and 20,4% correspondingly take place. In patients with decreased EF LV in II and III FC of CHF disorders of kidney function under the impact of a complex therapy of CHF, correction of AS and ED, ratio Al/Cr by 20,0% and 18,7% correspondingly decreases and RGF by 20,0% and 19,3% correspondingly*

increases. In elderly patients with IV FC of CHF with decreased EF of LV under the impact of a complex therapy of CHF, correction of AS and ED only a tendency to decrease of Al/Cr ratio and growth GFR is registered. Under the impact of a complex therapy a negative correlation link of improvement of functional state of kidneys and CHF severity ($r=-0,57$; $p<0,05$) and positive correlation link of improvement of functional state of kidneys and EF of LV ($r=+0,56$; $p<0,05$) is registered.

Хронічна серцева недостатність (ХСН)- одна з найбільш актуальних проблем геріатрії. Важливою проблемою є також діагностика і терапія станів, які погіршують перебіг та прогноз ХСН. Анемія спостерігається у 10-79% хворих з ХСН [1]. У кожного четвертого хворого з ХСН знижена швидкість клубочкової фільтрації. З віком частота порушень функції нирок зростає [2].

Є.М.Тарєєв у 1929 році у своїй першій монографії «Анемия брайтиков» вказав на те, що нирки і патогенетично, і клінічно тісно пов'язані з судинами та серцем [6]. MacCrae запропонував робочу схему патогенезу вказаних порушень кардіоваскулярної системи у вигляді трикутника, в різних кутах якого розміщені нирки, серце і судини [2]. В 2003 році D.S.Silverberg запропонував схему (рис.1) розвитку кардіоренальних взаємовідносин як кардіоренальний-анемічний синдром [8]. У наш час кардіоренальний анемічний синдром також визначають у вигляді трикутника: ХСН - анемія- хронічна хвороба нирок [2,3,4]. Зниження серцевого викиду при ХСН призводить до гіперперфузії ниркової тканини. Зростаюча ішемія ниркового тубулоінтерстиція призводить до зниження продукції еритропо-

етина, розвитку анемії. Тяжка ХСН III-IV функціонального класу (ФК) за NYHA часто асоційована з анемією. J.A.Ezekowitz та співавтори спостерігали анемію у 17% з 12065 хворих із ХСН [7]. Анемія визначає високий ризик серцево-судинних ускладнень, сприяє порушенню скоротливої здатності міокарда [9]. Пошкодження структур ниркової тканини при анемії пов'язують із хронічною гіпоксією. Прогресує анемічний синдром (АС), що сприяє подальшому розвитку ХСН [2,3,4]. Раннім і надійним маркером ураження нирок є зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та мікроальбумінурія (МАУ) [5]. У попередньому дослідженні доведено, що у хворих похилого віку з ХСН та проявами анемічного синдрому порушення функції нирок розвиваються раніше- вже при II-III ФК ХСН зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, порівняно з хворими похилого віку з ХСН без анемії. В більшій мірі вони виражені у хворих з ХСН III-IV ФК зі зниженою ФВ лівого шлуночка. Ступінь порушень функції нирок має чітку залежність від рівня функціонального класу ХСН та фракції викиду лівого шлуночка.

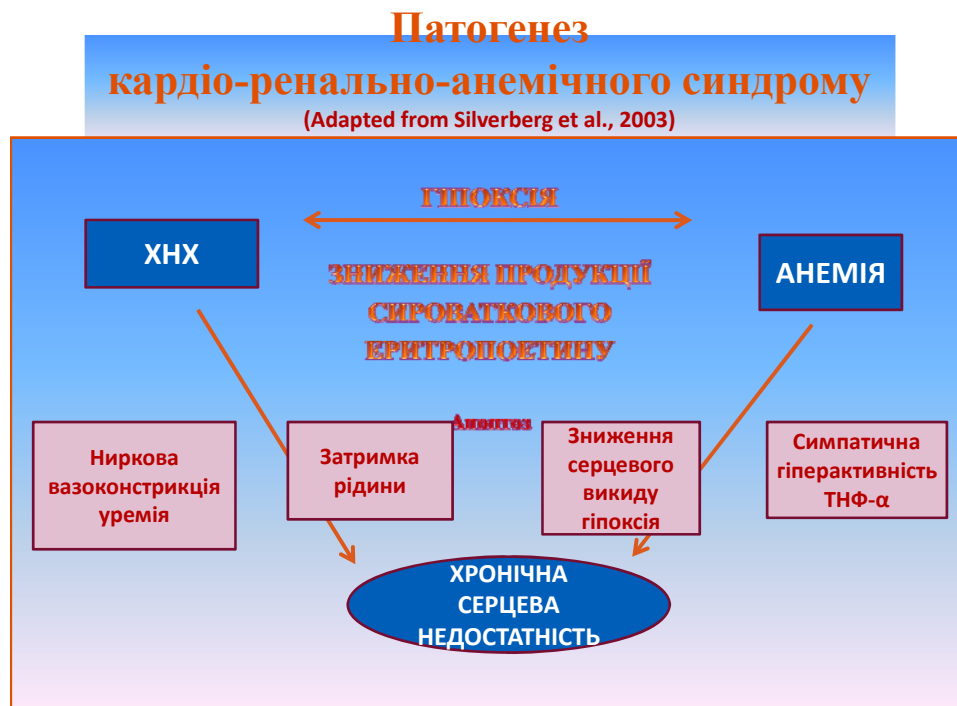


Рис.1.Патогенез кардіо-ренально-анемічного синдрому за Silverberg et al. (2003)

Мета даного дослідження: установити динаміку змін функції нирок у хворих похилого віку з ХСН ішемічного генезу та проявами АС під впливом комплексної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 179 хворих (128 жінок та 51 чоловік) з ХСН ішемічного генезу II-IV ФК за класифікацією NYHA зі збереженою ФВ ЛШ (>45%) та 97 хворих (69 жінок та 28 чоловіків) зі зниженою ФВ ЛШ (<45%) та проявами АС (рівень гемоглобіну <120г/л). Середній вік хворих складав 67,1±5,91 року. Середня тривалість захворювання складала 7,11±3,91 року. Пацієнтів розподілили на 6 груп залежно від тяжкості ХСН та ФВ лівого шлуночка. Перша (1-ша) група 75 осіб II ФК ХСН, друга (2-га) група- 69 пацієнтів з III ФК ХСН, третя (3-я) група- 35 хворих з IV ФК ХСН зі збереженою ФВ ЛШ; четверта (4-та) група -29 осіб II ФК ХСН, п'ята (5-та) група -35 пацієнтів III ФК ХСН; шоста (6-та) група- 33 хворих з IV ФК ХСН зі зниженою ФВ ЛШ. У хворих було діагностовано ІХС: стабільна стенокардія напруження I-III ФК (за Канадською класифікацією). У 55,1% хворих діагностовано гіпертонічну хворобу: у 70,1% хворих II стадії, у 29,9% хворих – III стадії. Групу порівняння склали 34 хворих похилого віку (10 чоловіків та 24 жінки) з ХСН ішемічного генезу II-IV ФК за класифікацією NYHA зі збереженою ФВ ЛШ (>45%) без АС. В групі порівняння хворих також розподілили залежно від тяжкості ХСН- група 1'- 11 хворих з II ФК ХСН, група 2' - 12 пацієнтів з III ФК ХСН; група 3' - 11 осіб з IV ФК ХСН. Контрольну групу склали 30 пацієнтів (9 чоловіків та 21 жінка) того ж віку без ознак ХСН, анемії та бронхо-легеневої патології. Хворі основної групи, групи порівняння та контрольної групи були співставні за віком, статтю, тривалістю захворювання та індексом маси тіла.

У дослідження не включали хворих з анемією, попередньою до ХСН, первинними хронічними захворюваннями нирок, цукровим діабетом.

Пацієнтам з ХСН проводили ультразвукове дослідження нирок. При необхідності застосовували довенну урографію та комп'ютерну томографію. Всім пацієнтам проведено традиційне клініко-лабораторне обстеження. Діагностика анемії включала визначення концентрації гемоглобіну сироватки крові, середнього об'єму еритроцитів (MCV), середнього вмісту Hb в еритроциті (MCH), вміст ретикулоцитів.

Функціональний стан нирок оцінювали, визначаючи рівень креатиніну в сироватці крові, концентрацію креатиніну сечі, екскрецію креатиніну, діурез за 12 годин, швидкість клубоч-

кової фільтрації, мікроальбумінурію, аналізуючи відношення альбумін/креатинін (Ал/Кр) в сечі. Значення відношення Ал/Кр>17 мг/г для чоловіків та>25 мг/г для жінок вважали патологічними. Для визначення показника Ал/Кр використовували нефіксований до часу зразок сечі.

Концентрацію креатиніну визначали уніфікованим методом із застосуванням кольорової реакції Jaffe (метод Popper). За маркер ураження нирок вважали збільшення концентрації креатиніну крові >124 мкмоль/л у жінок і >133 мкмоль/л у чоловіків та збільшення концентрації креатиніну сечі >17,6 ммоль/л.

Дослідження функціонального стану нирок виконували в умовах клініки МЕДІКОМ КРИВБАС та комунального закладу «міської лікарні №2». Рівень альбуміна в сечі визначали методом імуноферментного аналізу.

ШКФ визначали за формулою MDRD (Modification Diet in Renal Disease):

$$\text{ШКФ} = 186 \times (\text{Креатинін сироватки, мг/дл})^{-1,154} \times (\text{вік, роки})^{-0,203}$$

Для жінок результат множили на 0,742.

За нормальні значення ШКФ для чоловіків вважали показники в межах 97-137мл/хв./1,73м², для жінок – 90-128 мл/хв./1,73м².

Всім хворим виконано ехокардіографічне обстеження з доплерографією на апараті «PHILIPS HDI-1500».

З метою корекції хронічної серцевої недостатності та стабілізації гіпертонічної хвороби всі хворі одержували антагоніст рецепторів ангіотензину II – кандесартан (кандесар, «Ran-baxu», Індія) в дозі 8-16 мг на добу (середня добова доза 13,3±1,2) мг та β-адреноблокатор небіволл (небілет, «Berlin-Chemi/ Menarini Group», Германия) в підібраній дозі (середня добова 4,2±0,1 мг).

Хворі III-IV ФК ХСН одержували антагоніст альдостерону - спіронолактон (спіронолактон – Дарниця, «ЗАО Дарниця», Україна) в дозі 25 мг на добу.

При наявності застійних явищ призначали петльовий діуретик торасемід (трифас, «Berlin-Chemi/ Menarini Group», Германия) в дозі 10 мг на добу.

Всі хворі приймали триметазидін по 35 мг 2 рази на добу, аторвастатин 10-20 мг на добу. Курс терапії тривав 6 місяців.

Хворі з анемічним синдромом одержували терапію з метою корекції анемії- препарати заліза. При зменшенні рівня еритропоетина в крові, або при наявності еритропоетинрезистентності призначали епоетин β.

З метою корекції ендотеліальної дисфункції призначали стимулятор NO-синтази - L-arginini hydrochloridum (тівортін «Юрія-Фарм», Україна) та небіволол- (небілет)- високоселективний ліпофільний β -адреноблокатор з вазоділатуючою дією. Після 10-12 довенних інфузій тивортину пацієнти продовжували приймати кардонат по 1 капсулі тричі на добу протягом трьох місяців.

Повторне обстеження хворих проводили через 3 місяці.

Аналіз отриманих даних проводили згідно із загальноприйнятими методами параметричної і непараметричної статистики, зокрема критеріями Стюдента і Вілкоксона для оцінки достовірності різниці середніх. Наявність зв'язку між порівнювальними параметрами оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмана. Статистичну обробку матеріалу виконували із застосуванням пакету програм прикладного статистичного аналізу (Statistica for Windows v.6.1).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під впливом комплексної терапії ХСН, корекції анемічного синдрому і ендотеліальної дисфункції у хворих групи порівняння швидкість клубочкової фільтрації достовірно ($p < 0,05$)

зростала при II, III та IV ФК ХСН на 13,7%, 12,7% та 11,6% відповідно. Рівні даного показника в динаміці лікування зросли з ($M \pm SD$) $97,3 \pm 17,82$ до $112,7 \pm 16,8$ мл/хв./ $1,73 \text{ м}^2$ в 1' групі, з $91,7 \pm 15,98$ до $105,1 \pm 15,3$ мл/хв./ $1,73 \text{ м}^2$ в 2' групі, з $89,1 \pm 14,52$ до $100,8 \pm 12,5$ мл/хв./ $1,73 \text{ м}^2$ в 3' групі.

Аналогічні закономірності відмічались у хворих похилого віку II, III та IV ФК ХСН зі збереженою ФВ та проявами АС – ШКФ становила $100,1 \pm 36,9$ після лікування проти $77,3 \pm 47,52$ мл/хв./ $1,73 \text{ м}^2$ до лікування ($p < 0,001$); $87,5 \pm 48,1$ проти $69,3 \pm 54,31$ мл/хв./ $1,73 \text{ м}^2$ ($p < 0,05$) та $83,3 \pm 31,3$ проти $66,3 \pm 39,63$ мл/хв./ $1,73 \text{ м}^2$ ($p < 0,05$) відповідно по групах (рис. 1, 2). Збільшення цього показника при II, III та IV ФК ХСН відповідало 23,5%, 26,2% та 20,4%.

У динаміці лікування відношення альбумін/креатинін зменшувалось при II, III та IV ФК ХСН групи порівняння на 21,1%, 20,3% та 19,2% відповідно ($p < 0,05$). Такі ж тенденції відзначено у хворих з ХСН зі збереженою ФВ ЛШ – при II, III та IV ФК ХСН цей показник зменшувався порівняно з показником до лікування відповідно на 21,6%, 20,5% та 18,1% ($p < 0,05$).

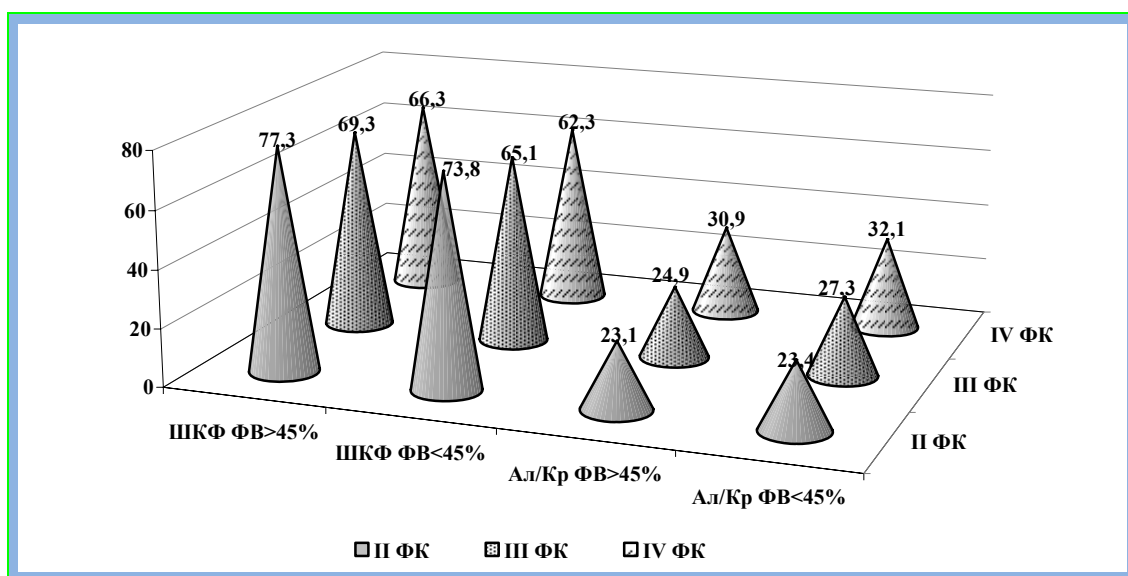


Рис.1. Функціональний стан нирок у хворих похилого віку з ХСН ішемічного генезу з проявами АС до лікування

Швидкість клубочкової фільтрації після проведеної комплексної терапії у хворих з ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка збільшилась відповідно при II та III ФК ХСН на 20,0% і 19,3%.

Відношення Ал/Кр у хворих з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ з II та III ФК ХСН порівняно з

даним показником до лікування зменшилось відповідно на 20,0% та 18,7%.

У хворих IV ФК ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка рівень ШКФ та відношення Ал/Кр до та після лікування достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$).

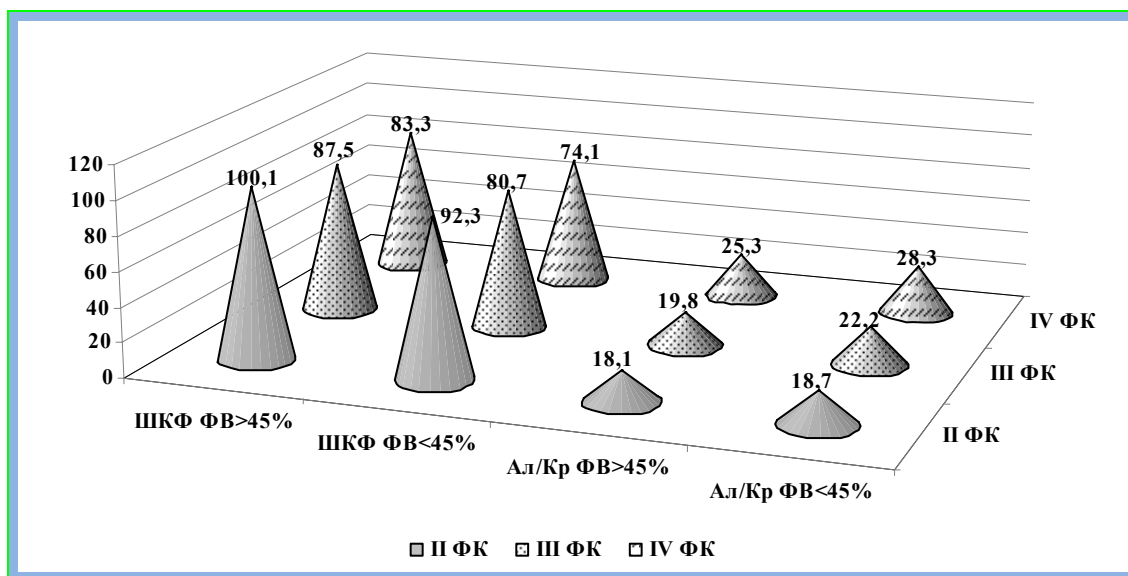


Рис.2. Функціональний стан нирок у хворих похилого віку з ХСН ішемічного генезу з проявами АС після лікування

Динаміка змін ШКФ та показника Ал/Кр свідчить про значні порушення функції нирок у хворих IV ФК ХСН з систолічною недостатністю та проявами анемічного синдрому. Це вказує на негативний вплив анемічного синдрому на функцію нирок у хворих похилого віку з хронічною серцевою недостатністю.

Ступінь відновлення функції нирок має чітку залежність від рівня функціонального класу ХСН та фракції викиду лівого шлуночка. Реєструється негативний кореляційний зв'язок ступеню відновлення функціонального стану нирок під впливом комплексної терапії від тяжкості ХСН ($r=-0,57$; $p<0,05$) і позитивний кореляційний зв'язок покращення функціонального стану нирок і фракції викиду лівого шлуночка ($r=+0,56$; $p<0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Під впливом комплексної патогенетичної терапії ХСН, корекції анемічного синдрому та ендотеліальної дисфункції у хворих похилого віку з II, III і IV ФК ХСН зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка та проявами анемічного синдрому відбувається зниження відношення альбумін/креатинін на 21,6%, 20,5% і 18,1% відповідно та зростання швидкості клу-

бочкової фільтрації на 23,5%, 26,2% і 20,4% відповідно.

2. У хворих при II і III ФК ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка порушення функції нирок достовірно зменшуються під впливом комплексної терапії ХСН та корекції анемічного синдрому і ендотеліальної дисфункції. Відбувається зниження відношення альбумін/креатинін на 20,0% і 18,7% відповідно та зростання швидкості клубочкової фільтрації на 20,0% і 19,3% відповідно.

3. У хворих похилого віку зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка з IV ФК ХСН під впливом комплексної патогенетичної терапії ХСН, корекції анемічного синдрому та ендотеліальної дисфункції реєструвалась лише тенденція до зниження відношення альбумін/креатинін та зростання швидкості клубочкової фільтрації.

4. Ступінь відновлення функції нирок має чітку залежність від рівня функціонального класу ХСН та фракції викиду лівого шлуночка. Реєструється негативний кореляційний зв'язок покращення функціонального стану нирок під впливом комплексної терапії від тяжкості ХСН ($r=-0,57$; $p<0,05$) і позитивний кореляційний зв'язок покращення функціонального стану нирок і фракції викиду лівого шлуночка ($r=+0,56$; $p<0,05$).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность: механизмы, стандарты диагностики и лечения / Л.Г. Воронков, В.Н.Коваленко, Д.В.Рябенко. - К.: МОРИОН, 2004. - 128 с.
2. Кардиоренальный анемический синдром: патогенез, прогностическое значение, принципы лече-

ния / Л.Козловская, Ю.Милованов, В.Фомин [и др.] // Врач. - 2006. - №4. - С.37-39

3. Мухин Н.А. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек /

Н.А.Мухин, В.С.Моисеев, Ж.Д.Кобалова // Терапевтический архив. - 2004. - №6. - С.39-46.

4. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации-общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза / Н.А.Мухин // Терапевтический архив. - 2007. - №6. - С.5-10.

5. Снижение скорости клубочковой фильтрации как независимый фактор риска сердечно-сосудистой болезни / А.В. Смирнов, В.М.Седов, Лхаахуу Од Эрдэнэ [и др.] // Нефрология. - 2006. - Т.10, №4. - С.7-17.

6. Тареев Е.М. Анемия брайтиков / Е.М. Тареев. - М.: Изд-во факультетской клиники 1 МГУ, 1929.

7. Ezekowitz J.A. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes insights from a cohort of 12065 patients with new-onset heart failure / F.A. McAllister, P.W. Armstrong // Circulation. - 2003. - Vol.107. - P.223-225.

8. The cardio-renal anaemia syndrome: does it exist? / D.S.Silverberg, D.Wexler, M. Blum [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. - 2003. - Vol. 18. - P.126-134.

9. The role of anemia in the progression of congestive heart failure. Is there a place for erythropoietin and intravenous iron? / D.S.Silverberg, D.Wexler, A. Iaina // J. Nephrol. - 2004. - Vol. 17, N 6. - P.749-761.



УДК 616.13-004.6:616.12-005:611.018.74-008.6

Т.В. Анікєєва

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ СУДИН ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОМУ УРАЖЕННІ ЕКСТРАКАРДІАЛЬНИХ СУДИН У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Національний медичний університет ім. М. Горького
кафедра загальної практики- сімейної медицини
(зав. – член-кор. АМН України, проф. В.К. Гринь)
м. Донецьк

Ключові слова: атеросклероз,
ішемічна хвороба серця,
ендоТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ
Key words: atherosclerosis,
coronary heart disease, endothelium
dysfunction

Резюме. При ишемической болезни сердца и периферическом артериосклерозе наблюдается выраженная дисфункция системы эндотелия. Больше всего испытывают воздействие эндотелиальной дисфункции аорта, левая и правая общие сонные артерии, подвздошные, подколенные и позвоночные артерии. Интегральная выраженность периферического артериосклероза связана с уровнями гомоцистеина, тромбоксана A2 и простогландина E2, а коронарных артерий – с состоянием эндотелийзависимой вазодилатации и содержанием в крови NO₂.

Summary. Coronary heart disease and peripheral arteriosclerosis lead to a high-grade dysfunction of endothelium system. Aorta, left and right generic carotid artery, iliac, popliteal and vertebral arteries are affected by endothelium dysfunction most of all. Integral evidence of peripheral arteriosclerosis is tightly related to homocystein, thromboxane A2 and prostoglandin E2 levels, and as for coronary artery – with the state of endothelium-dependent vasodilation and blood level of NO₂.

Порушення функції ендотелію стають першим кроком до початку атерогенезу та структурних змін у судинній стінці [1, 2]. Деякі автори вважають, що ендотелій - це активний «серцево-судинний орган» з динамічною поверхнею, що постійно змінюється під впливом різноманітних стимулів [7]. Найбільш виражена ендотеліальна дисфункція (ЕДС) зустрічається у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з метаболічним синдромом (МС), а також у випадках серцевої недостатності [5, 6], що ускладнюється віком хворих [3]. У свою чергу, зміни функції ендотелію здатні впливати на підвищення артері-

ального тиску та периферійний судинний опір (ПСО).

Зниження ендотеліозалежної вазодилатації (ЕЗВД) пов'язують із зменшенням здатності системи оксиду азоту (NO) регулювати судинний тонус в умовах патологічної стимуляції оксидантною синтетази (NOS). NO є ключовим регулятором судинного гомеостазу, найбільш потужним із відомих ендогенних вазодилаторів [11]. Добре відома участь прозапальних цитокінів у патогенетичних побудовах при ІХС та периферійному атеросклерозі [10]. Представниками таких маркерів ІХС і артеріосклерозу є С-