

ВЛИЯНИЕ ЛОЗАРТАНА И ЛИЗИНОПРИЛА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Расулова З.Д., Камилова УК.

*АО «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»,
г. Ташкент, Узбекистан*

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также одной из наиболее частых причин госпитализаций [1,4,5]. В ряде ретроспективных исследований установлена связь между течением ХСН и дисфункцией почек (ДП), что сопровождается ухудшением прогноза выживаемости пациентов. Распространенность нарушения функции почек при ХСН по данным различных исследований колеблется от 25% до 60%. Аналогично фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) при ХСН снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и уровень креатинина рассматриваются в качестве независимых признаков неблагоприятного прогноза. При этом редукция СКФ на каждые 10 мл/мин/м² ассоциируется с 7% увеличением кардиоваскулярной смертности [2,6,9]. В связи с этим разработка и оптимизация фармакотерапии ХСН с учетом их нефропротективных свойств актуальна и имеет научно-практическое значение.

Цель исследования: оценить эффективность лозартана и лизиноприла на функциональное состояние почек и почечный кровоток у больных I-III функциональным классом (ФК) ХСН.

Материал и методы исследования

Всего было обследовано 172 больных с ИБС с I, II и III ФК ХСН (больные были рандомизированы на группы по ФК ХСН согласно классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов по данным теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) и по шкале оценки клинического состояния больных (ШОКС)) исходно и через 6 месяцев лечения. Первую группу (I) составили 90 больных с I ФК (30), II ФК (33) и III ФК ХСН (27 больных), принимавшие в течение 6 месяцев на фоне стандартной терапии (спиронолактон, бета-блокаторы, антиагреганты) - лозартан; вторую группу (II) - 82 больных с I ФК (27), II ФК (30) и III ФК ХСН (25 больных) принимали на фоне стандартной терапии - лизиноприл, доза лозартана титровалась до 50-100 мг в сутки (средняя доза препарата составила 66,3±25,6), лизиноприла до 5-10 мг в сутки (средняя доза препарата составила 6,8±2,6). Средний возраст больных составил 62,3±5,6 лет. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц. В схему терапии входила стандартная терапия (бета-блокаторы - бисопролол в дозе 5-10 мг в сутки, антиагреганты, статины у больных с гиперхолестеринемией, у больных II и III ФК - верошпирон в дозе 25 мг в сутки и петлевые диуретики короткие курсы по показаниям) Всем пациентам проводили комплексное клиническое обследование, тест шестиминутной ходьбы (ТШХ), эхокардиографию (ЭхоКГ), исследован почечный кровоток по данным доплерографии почечных артерий, определяли уровень сывороточного креатинина (Кр), клиренс креатинина и СКФ высчитывали по расчетным формулам Кокрофта-Гаулта (Cockcroft-Gault) и формуле, полученной в исследовании MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study). Оценка почечного кровотока проводилась при помощи аппарата ультразвукового исследования SONOACEX6 (Корея) путем цветового доплеровского картирования, а также импульсно-волновой доплерографии и энергетического картирования секторным датчиком 3,5 МГц при угле сканирования не более 60° с определением пиковой систолической скорости кровотока (Vs), максимальная конечная диастоличе-

екая скорость кровотока (Vd), усредненная по времени скорость кровотока (Vmean), резистивный индекс (RI), пульсационный индекс (PI). Скоростные (Vs, Vd, Vmean) и резистивные параметры (RI, PI) изучены на уровне правой и левой почечной артерии, а также внутриорганных (сегментарных) артерий. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета электронных таблиц EXCEL 6.0 Windows-95. Параметры описывались в виде: среднее арифметическое±стандартное отклонение (M±SD), межгрупповые сравнения количественных переменных проводили с использованием критерия (t) Стьюдент. Для анализа зависимостей признаков рассчитывался коэффициент парной корреляции Пирсона (r). При оценке качественных и количественных признаков рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R). Критерием достоверности служило $p < 0,05$.

Полученные результаты

Результаты исследования показали, что у больных первой и второй группы I ФК ХСН СКФ_{MDRD} составила $74,4 \pm 17,9$ и $76,3 \pm 13,6$ мл/мин/1,73 м² соответственно, а значения СКФ_Ш (ККр) $86,2 \pm 23,45$ мл/мин и $90,0 \pm 17,97$ моль/л и средние значения креатинина $88,7 \pm 23,86$ и $82,7 \pm 15,01$ мкмоль/л были в пределах нормальных показателей соответствующих возрастным параметрам. Как видно из данных показателей СКФ несколько ниже по формуле MDRD при нормальных средних значениях креатинина и СКФ по Формуле Кокрофта-Гаулта.

В результате наших исследований было выявлено, что у больных первой и второй группы со II ФК СКФ_{МОШ} составила $72,7 \pm 18,9$ и $73,9 \pm 14,7$ мл/мин/1,73 м² соответственно, а значения СКФ_Ш $83,2 \pm 24,4$ мл/мин и $84,5 \pm 20,5$ моль/л и средние значения креатинина $92,2 \pm 15,9$ и $88,8 \pm 18,9$ мкмоль/л были в пределах нормальных показателей соответствующих возрастным параметрам. У больных с III ФК ХСН снижение СКФ_{мшо} и составила $63,4 \pm 23,7$ и $64,5 \pm 14,2$ мл/мин/1,73 м² соответственно, а значения СКФ_{сс} $72,0 \pm 32,1$ и $73,2 \pm 21,5$ мл/мин и средние значения креатинина $103,3 \pm 29,6$ и $101,5 \pm 18,9$ мкмоль/л, что подтверждает снижение СКФ и повышение уровня креатинина при увеличении функционального класса сердечной недостаточности без выраженных клинических проявлений дисфункции почек [2,5].

Только у больных с III ФК ХСН средние значения креатинина были выше возрастной нормы, а значения СКФ у больных с II и III ФК ХСН по расчетным формулам MDRD на 54,9% и 54,3% превышали значения контрольной группы. Средние показатели СКФ у больных с II - III ФК ХСН соответствуют 2 и 3 стадиям хронической болезни почек [7]. В первой группе на фоне 6 месячного лечения с включением лозартана было отмечено улучшение фильтрационной функции почек у больных I ФК с повышением ККр и СКФ_{моко} на 20,2% ($p < 0,05$) и 26% ($p < 0,02$) с достоверным уменьшением Кр на 27,2% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с исходными показателями. У больных II и III ФК с повышением СКФ_{мшо} на 41,6% и ($p < 0,02$) и 23,3% ($p < 0,02$) с достоверным уменьшением Кр на 21,6% и 20,4% ($p < 0,02$) соответственно по сравнению с исходными показателями. На фоне шестимесячного лечения с включением лизиноприла у больных с I ФК ХСН отмечалась тенденция к увеличению ККр на 15,5% и снижению креатинина 14,6%, и достоверное увеличение СКФ_{меш} на 19,7% ($p < 0,05$); у больных с II ФК ХСН достоверное увеличение СКФ_{мшш} на 26% ($p < 0,02$) и уменьшение Кр на 17,4% ($p < 0,05$). А у больных с III ФК ХСН отмечалась только тенденция к улучшению показателей фильтрационной функции почек. Анализ показателей СКФ_{MDRD} по группам показал, что среди всех больных с I-III ФК ХСН у 35 больных (29,1%) СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², у 85 больных (70,9%) СКФ более 60 мл/мин/1,73 м². У больных с I ФК ХСН СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² наблюдалось у 8 больных (22,9%), у больных с II ФК ХСН у 12 больных (34,3%), у больных с III ФК ХСН у 15 пациентов (42,8%) соответственно. Можно отметить, что число больных со значимым снижением СКФ < 60 мл/

мин/1,73 м² больше наблюдалось у больных с II и III ФК ХСН. Через 6 месяцев было отмечено уменьшение числа больных с СКФ (MDRD)<60 мл/мин/1,73 м² - 9 больных, вероятнее это обусловлено улучшением перфузии почек вследствие улучшения сократительной способности миокарда. При ХСН ранее состояние почечной гемодинамики, их влияние на выраженность клинической симптоматики и прогноз изучены недостаточно.

С этой целью была исследована почечная гемодинамика [3]. Ввиду того что не было значимых различий в показателях почечной гемодинамики у больных с I - III ФК ХСН в зависимости от ФК ХСН, данные не классифицировались по ФК ХСН. Анализ данных почечной гемодинамики показал, что у всех пациентов с I-III ФК ХСН первой и второй группы на уровне правой и левой почечных артерий отмечено достоверное повышение индекса резистивного ($p<0,005$), снижение скорости кровотока в период как систолы, так и диастолы на уровне правой и левой почечных артерий ($p<0,001$), по сравнению с контролем (таб.1), полученные данные в обеих группах были сопоставимы. По мере снижения уровня артерий, было отмечено снижение скоростных показателей у больных первой группы и второй группы на уровне правой и левой сегментарных артерий в систолу ($p<0,001$), с повышением индексов резистивного и пульсационного ($p<0,005$) соответственно по сравнению с контролем (таб. 2).

Таблица 1 - Характеристика показателей почечной гемодинамики (почечных артерий) у больных I-III ФК ХСН (M±SD)

Показатели	Правая почечная артерия			Левая почечная артерия		
	Контроль	I группа ХСН I -III ФК	II группа ХСН I -III ФК	Контроль	I группа ХСН I -III ФК	II группа ХСН I -III ФК
Vs см/сек	59,7±1,91	41,015,03**	41,816,1**	59,8±1,91	42,4715,74**	42,5615,4**
RI	0,67±0,016	0,74910,044**	0,7510,054**	0,71 ±0,01	0,7710,056*	0,77810,06*
Vd см/сек	19,7±0,5	10,3412,45**	10,812,5**	17,33±0,87	9,8512,58**	9,7812,65**
Vmean см/сек	39,7±0,89	25,6713,45**	24,713,5**	35,5±3,67	26,1613,67**	25,813,87**
PI	1,010,03	1,210,11**	1,210,10**	1, 1±0, 02	1,2510,145*	1,25710,24*

Примечание: где ** - достоверность $p<0,001$, * - $p<0,005$ по отношению к контрольной группе.

Таблица 2 - Характеристика показателей почечной гемодинамики (сегментарных артерий) у больных I-III ФК ХСН (M±SD)

Показатели	Правая сегментарная артерия			Левая сегментарная артерия		
	Контроль	I группа ХСН I-III ФК	II группа ХСН I-III ФК	Контроль	I группа ХСН I-III ФК	II группа ХСН I-III ФК
Vs см/сек	42,07±1,8	30,415,65**	32,816,5**	42,111,8	32,214,29**	33,514,29**
RI	0,58±0,016	0,6810,062**	0,68910,073**	0,5910,01	0,6810,068**	0,76810,065**
Vd см/сек	17,6±0,85	9,8913,1**	10,9513,56**		10,4113,0**	11,4613,67**
Vmean см/сек	29,85±1,2	20,1414,15**	21,5416,35**	29,711,2	21,3113,4**	20,4513,67**
PI	0,82±0,03	1,0310,15**	1,2310,157**		1,0410,17*	1,1110,178*

Примечание: где ** - достоверность $p<0,001$, * - $p<0,005$ по отношению к контрольной группе.

Шестимесячное лечение с включением лозартана и лизиноприла у больных ХСН I-III ФК привело к улучшению показателей почечного кровотока на уровне правой и левой почечной артерии, а также сегментарных почечных артерий. В динамике лечения у больных ХСН первой группы на уровне правой и левой почечных артерий была отмечена тенденция снижения показателей резистивного на 9,9% и 7% и пульсационного — на 15,5% и 13,5% ($p < 0,05$ и $p < 0,05$) индекса, наряду с уменьшением индексов резистивного и пульсационного параметров было отмечено и увеличение скоростных показателей в период систолы на 9,9% и 11,9% и диастолы на 13,5% и 11,5% ($p < 0,05$) по сравнению с исходными показателями. У больных второй группы на уровне правой и левой почечных артерий было отмечено снижение показателей резистивного на 12,3% и 11,8% ($p < 0,05$) и пульсационного — на 17,8% и 16,5% ($p < 0,05$) индекса, увеличение скоростных показателей в период систолы на 12,3% и 12,9% и диастолы на 14,2% и 122,5% ($p < 0,05$) по сравнению с исходными показателями. Также было отмечено улучшение показателей почечного кровотока на уровне сегментарных артерий, но не достигнув достоверных значений. Нами было изучено функциональное состояние почек у больных с ХСН, обследована группа больных с ХСН с минимальным количеством добавочных факторов, способных приводить к поражению почек. Но даже несмотря на это, у двух третей обследованных было выявлено снижение СКФ ниже 90, почти у 39% больных - ниже 60 мл/мин/1,73 м². Это, на наш взгляд, свидетельствует о том, что даже «изолированная» ХСН может приводить к нарушению функционального состояния почек. Причем эти данные согласуются с результатами тех исследований, в которых проводился достаточно строгий отбор пациентов [6,8,9].

Заключение

Таким образом, у больных ХСН I-III ФК при оценке показателей почечного кровотока выявлено увеличение резистивных параметров и снижение скоростных показателей в период систолы по сравнению с показателями контроля. Шестимесячное лечение у больных ХСН I-III ФК с включением лозартана и лизиноприла увеличивает СКФ и улучшает показатели почечного кровотока.

Литература:

1. Арутюнов, А.Г. Ингибиторы АПФ при ХСН: обоснованность терапии при смене ее целей / А.Г.Арутюнов // Трудный пациент. - 2014. - №5. - С. 1- 8.
2. Батюшин, М.М. Прогнозирование течения хронической сердечной недостаточности, осложнившейся развитием почечной дисфункции / М.М. Батюшин, Н.С. Врублевская, В.П. Терентьев // Клиническая нефрология. - 2010. - № 5. - С. 41-44.
3. Ковалева, Ю.В. Индекс резистентности почечных артерий - интегральный маркер почечной дисфункции у больных с хронической сердечной недостаточностью / Ю.В. Ковалева // Вестник рентгенологии и радиологии. - 2012. - №4. - С. 15-20.
4. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции // Российский кардиологический журнал. - 2014. - № 8. - С. 7-37.
5. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 // Eur Heart J. - 2012. - Vol.33. - P. 1787-1847.
6. The Role of the Kidney in Heart Failure / M. Metra [et al.] // Eur Heart J. - 2012. - Vol. 33.-№17.-P. 2135-2142.
7. Metra, M. The puzzle of kidney dysfunction in heart failure: an introduction / M. Metra // Heart Failure Reviews.-2012.-Vol. 17.-№2.-P. 129-131.
8. National Kidney Foundation. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney Int (Suppl.). - 2013. - Vol. 3. - P. 1-150.
9. Advances in CKD Detection and Determination of Prognosis: Executive Summary of the National Kidney Foundation-Kidney Early Evaluation Program (KEEP) 2012. Annual Data Report / A.T. Whaley-Connell [et al.] // Am J Kidney Dis. - 2013. - Vol. 61. - №4 (suppl 2). - P. S1-S3.