

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ХВОРОБІ НИРОК ЛІЗИНОПРИЛОМ ТА ЛОЗАРТАНОМ

А.С. Шалімова

Харківська медична академія післядипломної освіти

Ключові слова: серцево-судинні ускладнення, ремоделювання міокарда, хронічна серцева недостатність, хронічний гломерулонефрит, хронічний піелонефрит, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністи рецепторів ангіотензину II.

Сучасна стратегія нефропротекції передбачає комплекс лікувальних дій, передусім медикаментозних, спрямованих на гальмування прогресування ураження нирок і запобігання (або сповільнення темпів розвитку) хронічній нирковій недостатності (ХНН) [1, 2]. Негативна роль активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і підвищення системного артеріального тиску (АТ) у прогресуванні ураження нирок спонукає віддавати перевагу антигіпертензивним засобам, що пригнічують активність цієї системи [2, 7]. Підтримка цільового рівня АТ у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) дає змогу істотно сповільнити темп зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та імовірність розвитку серцево-судинних ускладнень (ССУ) [1, 6, 7], і важливе значення має вибір раціональної антигіпертензивної терапії з урахуванням не лише її гіпотензивного, а й кардіо- та нефропротективного ефектів [3, 4, 8].

Доцільність зниження підвищеного АТ шляхом призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) і антагоністів рецепторів ангіотензину II (АРА II) доведено в багатьох великомасштабних клінічних дослідженнях [5, 8]. У разі тривалого застосування ці препарати позитивно діють на два основних чинники прогресування ниркової патології до стадії термінальної ниркової недостатності — внутрішньоклубочкову гіпертензію та тубулоінтерстиціальний фіброз [3, 5].

Мета роботи — аналіз ефективності терапії хронічної серцевої недостатності (ХСН) при ХХН ІАПФ лізиноприлом і АРА II лозартаном, порівняльна оцінка терапевтичних стратегій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Групу обстеження, сформовану шляхом аналізу історій хвороб і амбулаторних карток пацієнтів,

становили 54 пацієнти з ХСН на тлі ХХН I—III стадії (25 пацієнтів із хронічним гломерулонефритом і 29 — із хронічним піелонефритом). Середній вік становив $(53,30 \pm 2,82)$ року. Основну групу було розподілено на такі підгрупи: 1А — хворі з ХСН на тлі ХХН I стадії (19 пацієнтів до лікування і 17 після лікування); 1Б — хворі з ХСН на тлі ХХН II стадії (15 пацієнтів до лікування і 14 після лікування); 1В — хворі з ХСН на тлі ХХН III стадії (10 пацієнтів).

Обстежені пацієнти із ХСН на тлі ХХН I—III стадії отримували гіпотензивну терапію протягом 12 тиж. Залежно від призначеного препарату хворих було розподілено на дві групи: в першій пацієнти приймали ІАПФ — «Лоприл» (лізиноприл, Bosnaljek, Боснія та Герцоговина) у дозі 2,5—10 мг або його комбіновану з гідрохлортіазидом форму «Лоприл Н»; у другій групі хворі вживали АРА II — «Лозап» (лозартан, Zentiva, Чехія) у дозі 50—100 мг або його комбіновану з гідрохлортіазидом форму «Лозап Плюс». Вибір форми препарату (монотерапії або комбінованої) та дози зумовлений рівнем АТ, стадією ХСН і ХХН, переносністю препарату й ступенем досягнення цільових рівнів АТ.

До і після лікування пацієнтам виконували загальноклінічні дослідження, ЕКГ, ехокардіографію, зокрема і доплерехокардіографію, визначали у крові концентрації мозкового натрійуретичного пептиду (МНП) та С-кінцевого телопептиду проколагену-I (СТП-I). Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0. Дані представлено у вигляді $M \pm m$. Для оцінки зсуву змінних використовували: критерій Стьюдента, для пов'язаних груп, непараметричний Т-критерій зсуву (критерій Віл-коксона) та ранговий U-критерій Манна—Уїтні.

Таблиця 1. Динаміка клінічної картини під впливом лікування

Показник	Група 1А			Група 1Б			Група 1В		
	До лікування	Після лікування	Приріст	До лікування	Після лікування	Приріст	До лікування	Після лікування	Приріст
САТ, мм рт. ст.	144,84 ± 1,14	128,47 ± 0,34	- 16,37 ***	162,20 ± 2,37	134,64 ± 0,95	- 27,56 ***	170,40 ± 1,48	137,70 ± 1,05	- 32,7**
ДАТ, мм рт. ст.	92,42 ± 0,67	78,12 ± 0,47	- 14,30 ***	95,93 ± 0,97	81,14 ± 0,46	- 14,79 ***	99,60 ± 1,00	82,00 ± 0,39	- 17,6**
Задишка, %	57,9	11,8	- 46,1#	100	32,1	- 67,9#	100	50	- 50
Набряки обличчя, %	10,5	5,9	- 4,6	6,7	6,7	—	80	20	- 60#
Набряки кінцівок, %	26,3	5,9	- 20,4	53,3	14,3	- 39#	100	20	- 80#

Примітка. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ за T-критерієм Вілкоксона.
$p < 0,05$; ## $p < 0,01$ за U-критерієм Манна-Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Динаміку показників клінічної картини (скарг і даних об'єктивного обстеження) пацієнтів із ХСН на тлі ХХН I—III стадії після лікування представлено в табл. 1.

Оцінка основних скарг, характерних для ХСН (задишки і набряків), показала, що під впливом проведеної терапії у пацієнтів із ХСН на тлі ХХН I стадії (група 1А) скарги на задишку зменшилися з 57,9 до 11,8 % ($p < 0,01$). При ХСН на тлі ХХН II стадії (група 1Б) задишка непокоїла пацієнтів у 32,1 % випадків, а при ХХН III стадії (група 1В) — у 50 % випадків, тоді як до лікування всі пацієнти скаржилися на задишку.

Набряки були в третини пацієнтів групи 1А, а після лікування цю скаргу мали 5,9 % пацієнтів ($p < 0,01$). У групі 1Б набряки зменшилися із 73,3 до 21,4 %, а у 1В групі — із 100 до 40 % ($p < 0,01$).

Під впливом лікування систолічний АТ (САТ) у групі 1А знизився у середньому на 16,37 мм рт. ст. і становив ($128,47 \pm 0,34$) проти ($144,84 \pm 1,14$) мм рт. ст. до лікування ($p < 0,001$). Для групи 1Б характерним було зниження САТ із ($162,20 \pm 2,37$) до ($134,64 \pm 0,95$) мм рт. ст. ($p < 0,001$). У групі 1В встановлено зниження САТ на 32,7 мм рт. ст. — із ($170,40 \pm 1,48$) до ($137,70 \pm 1,05$) мм рт. ст. (див. табл. 1).

Діастолічний АТ (ДАТ) у групі 1А знизився на 14,30 мм рт. ст. і становив ($78,12 \pm 0,47$) проти ($92,42 \pm 0,67$) мм рт. ст. до лікування ($p < 0,001$). У групі 1Б встановлено зниження ДАТ із ($95,93 \pm 0,97$) до ($81,14 \pm 0,46$) мм рт. ст. ($p < 0,001$). Для групи 1В характерним було зниження ДАТ на 17,6 мм рт. ст. — із ($99,60 \pm 1,00$) до ($82,00 \pm 0,39$) мм рт. ст. ($p < 0,010$).

3 побічних ефектів під час лікування «Лоприлом» у 2 пацієнтів спостерігався сухий кашель, який не потребував припинення терапії. Один пацієнт, якому було призначено «Лозап», скаржився на запаморочення, що не потребувало відміни препарату.

Аналіз структурно-геометричних показників, які характеризують розміри і об'єми лівого шлуночка (ЛШ), у пацієнтів із ХСН на тлі ХХН I—III стадії продемонстрував зменшення під впливом проведеної терапії (табл. 2).

Як видно з табл. 2, при ХХН I стадії кінцевосистолічний розмір (КСР) зменшився із ($30,11 \pm 0,81$) до ($27,18 \pm 0,86$) мм, при ХХН II стадії — із ($32,40 \pm 0,29$) до ($29,93 \pm 0,30$) мм, а при ХХН III стадії — із ($36,00 \pm 1,00$) до ($32,80 \pm 1,19$) мм ($p < 0,001$). Аналогічна тенденція характерна і для кінцеводіастолічного розміру (КДР): значення показника у групі 1А зменшилося із ($49,63 \pm 1,14$) до ($46,29 \pm 1,06$) мм ($p < 0,001$), у групі 1Б — із ($48,40 \pm 0,45$) до ($45,86 \pm 0,58$) мм ($p < 0,001$), а в групі 1В — із ($51,30 \pm 1,74$) до ($49,70 \pm 1,31$) мм ($p < 0,01$).

Зменшувалися об'єми ЛШ, переважно кінцеводіастолічного. Так, КДО при ХХН I стадії вірогідно зменшився на 17,78 мл ($p < 0,001$), при ХХН II стадії — на 22,87 мл ($p < 0,001$), а при ХХН III стадії — на 18,59 мл ($p < 0,01$). КСО у групі 1А після лікування зменшився із ($36,05 \pm 2,08$) до ($28,19 \pm 2,00$) мл

Таблиця 2. Зміни показників ехокардіографії під впливом лікування

Показник	Група 1А			Група 1Б			Група 1В		
	До лікування	Після лікування	Приріст	До лікування	Після лікування	Приріст	До лікування	Після лікування	Приріст
	КСР, мм	30,11 ± 0,81	27,18 ± 0,86	-2,93***	32,40 ± 0,29	29,93 ± 0,30	-2,47***	36,00 ± 1,00	32,80 ± 1,19
ҚАР, мм	49,63 ± 1,14	46,29 ± 1,06	-3,34***	48,40 ± 0,45	45,86 ± 0,58	-2,54***	51,30 ± 1,74	49,70 ± 1,31	-3,50**
ҚАО, мл	117,80 ± 6,18	100,02 ± 5,34	-17,78 ***	119,80 ± 2,36	96,93 ± 2,94	-22,87 ***	127,34 ± 9,63	118,69 ± 7,17	-18,59**
КСО, мл	36,05 ± 2,08	28,19 ± 2,00	-7,86***	42,29 ± 0,93	34,87 ± 0,87	-7,42***	55,02 ± 3,66	44,60 ± 3,73	-10,42**
УО	81,77 ± 4,77	71,83 ± 3,99	-9,94***	67,52 ± 1,78	62,05 ± 2,32	-5,47**	82,29 ± 3,97	74,08 ± 4,11	-8,21*
ФВ, %	69,39 ± 1,23	72,02 ± 1,34	2,63***	61,42 ± 0,65	63,87 ± 0,71	2,45***	60,06 ± 1,39	62,69 ± 1,62	2,63*
ΔS, %	39,34 ± 1,02	41,37 ± 1,17	2,03***	33,03 ± 0,47	34,68 ± 0,54	1,65**	32,36 ± 0,99	34,14 ± 1,27	1,78
ММЛШ, г	227,55 ± 9,84	186,97 ± 8,77	-40,58 ***	230,43 ± 8,13	179,53 ± 8,10	-50,90 ***	263,99 ± 11,10	216,85 ± 17,59	-55,16 **
ІММЛШ, г/м ²	125,20 ± 4,46	98,20 ± 4,61	-27,00 ***	126,50 ± 5,56	104,28 ± 5,01	-22,22 ***	144,08 ± 5,01	115,48 ± 6,46	-28,6**
ВТС	0,43 ± 0,01	0,43 ± 0,01	0	0,45 ± 0,01	0,43 ± 0,01	-0,02*	0,41 ± 0,02	0,40 ± 0,02	-0,01*
ТЗСЛШ, мм	10,74 ± 0,23	10,29 ± 0,21	-0,45*	11,07 ± 0,25	10,07 ± 0,25	-1,00**	11,10 ± 0,48	10,30 ± 0,45	-0,8*
ТМШП, мм	10,26 ± 0,23	9,65 ± 0,23	-0,61*	10,80 ± 0,14	9,57 ± 0,17	-1,23**	10,80 ± 0,44	9,80 ± 0,47	-1,00**
ГЛШ, %	63,20	50	-13,20	73,30	64,20	-9,10	100	90	-10
Е, см/с	66,51 ± 1,10	70,95 ± 1,35	4,44*	78,42 ± 4,23	73,66 ± 1,90	-4,76	90,35 ± 7,43	83,56 ± 5,12	-6,79
А, см/с	69,72 ± 0,93	68,12 ± 1,15	-1,6	63,20 ± 1,90	70,09 ± 2,08	6,89*	66,22 ± 1,62	68,48 ± 1,92	2,26*
Е/А	0,95 ± 0,01	1,04 ± 0,01	0,09	1,26 ± 0,08	1,07 ± 0,05	-0,19*	1,38 ± 0,13	1,24 ± 0,10	-0,14
IVRT, мс	99,00 ± 0,95	83,35 ± 1,26	-15,65	89,67 ± 4,88	92,64 ± 2,65	2,97	98,60 ± 6,06	94,70 ± 4,00	-3,9
DT, мс	252,68 ± 2,11	232,18 ± 4,09	-20,5	198,00 ± 8,23	229,57 ± 9,34	31,57*	190,30 ± 13,56	207,70 ± 13,75	17,4

Примітка. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ за критерієм Стьюдента.

($p < 0,001$), у групі 1Б — із $(42,29 \pm 0,93)$ до $(34,87 \pm 0,87)$ мл ($p < 0,001$), у групі 1В — із $(55,02 \pm 3,66)$ до $(44,60 \pm 3,73)$ мл ($p < 0,01$).

Аналіз даних фракції викиду (ФВ) — основного показника систолічної функції — продемонстрував, що в усіх зазначених групах під впливом проведеної терапії ФВ вірогідно зростає (див. табл. 2). Так, при ХХН I стадії ФВ збільшилася на 2,63 % ($p < 0,001$) — $(72,02 \pm 1,34)$ %, при ХХН II стадії — на 2,45 % ($p < 0,001$) і становила $(63,87 \pm 0,11)$ %, а при ХХН III стадії — на 2,63 % ($p < 0,05$) і дорівнювала $(62,69 \pm 1,62)$ %. У пацієнтів із ХХН I і II стадії вірогідно зріс ступінь передньозаднього вкорочення волокон міокарда (ΔS , %) — на 2,03 % ($p < 0,01$) і 1,65 % ($p < 0,05$) відповідно.

Таким чином, аналіз систолічної функції ЛШ засвідчив, що після лікування простежується позитивна динаміка показників, що її характеризують.

Під час обстеження в усіх групах вірогідно зменшилися значення показника індекса маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) (див. табл. 2). Так, у групі 1А ІММЛШ зменшився із $(125,20 \pm 4,46)$ до $(98,20 \pm 4,61)$ г/м², $p < 0,001$; у групі 1Б — із $(126,50 \pm 5,56)$ до $(104,28 \pm 5,01)$ г/м², $p < 0,001$; у групі 1В — із $(144,08 \pm 5,01)$ до $(115,48 \pm 6,46)$ г/м², $p < 0,01$. Встановлено також стоншення задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) і міжшлуночкової перетинки (ТМШП) після лікування. Зокрема, ТЗСЛШ при ХХН I стадії зменшилася на 0,45 мм ($p < 0,05$), при ХХН II стадії — на 1,00 мм ($p < 0,01$), при ХХН III стадії — на 0,8 мм ($p < 0,05$). ТМШП у пацієнтів групи 1А зменшилася на 0,61 мм ($p < 0,05$), групи 1Б — на 1,23 мм ($p < 0,01$) та групи 1В — на 1,00 мм ($p < 0,01$). Водночас спостерігається вірогідне ($p < 0,05$) зменшення ВТС при ХХН II і III стадії на 0,02 і 0,01 відповідно.

Виявлено зменшення гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) у групах обстеження: на 13,2 % при ХХН I стадії, на 9,1 % — при ХХН II стадії та 10 % — при ХХН III стадії (див. табл. 2).

На рис. 1 видно, що після лікування змінюються типи ремоделювання ЛШ.

У половини пацієнтів групи 1А після курсу терапії визначався нормальний тип геометрії ЛШ про-

ти 36,8 % до лікування, у групі 1Б показник збільшився із 26,7 до 35,8 %. У пацієнтів групи 1В до лікування не було нормальної геометрії ЛШ, тоді як після курсу терапії її досягнуто у 10 % пацієнтів (див. рис. 1). Концентричного ремоделювання при ХХН I і III стадії до лікування не виявлено, а після — встановлено у 20 % випадків. Відсоток пацієнтів, які мали концентричну гіпертрофію, був майже однаковим до і після лікування. В усіх групах зменшився відсоток пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією: при ХХН I стадії після терапії її не було, а при ХХН II і III стадії цю патологію спостерігали відповідно на 7,1 і 30 % випадків рідше.

Таким чином, після лікування збільшується відсоток пацієнтів із нормальною геометрією ЛШ і зменшується кількість хворих з ексцентричною гіпертрофією — найнесприятливішим типом ремоделювання.

Після лікування у пацієнтів із ХСН на тлі ХХН I—III стадії вірогідно змінилися показники, що характеризують діастолічну функцію ЛШ (див. табл. 2). Максимальна швидкість раннього наповнення (Е) при ХХН I стадії зросла на 4,44 см/с ($p < 0,05$), тоді як зміни максимальної швидкості пізнього передсердного наповнення (А), співвідношення показників (Е/А), часу ізовольомічного розслаблення (IVRT) та часу сповільнення швидкості раннього діастолічного потоку (DT) не були вірогідними. У пацієнтів із ХХН II стадії достовірно змінилися значення А, Е/А та DT: А — на 6,89 см/с більше, Е/А — на 0,19 менше, а DT — на 31,57 мс більше ($p < 0,05$). Для ХХН III стадії характерним було вірогідне ($p < 0,05$) збільшення показника А на 2,26 см/с (див. табл. 2).

На рис. 2 відтворено зміни типів трансмітрального кровотоку (ТМК) при ХСН на тлі ХХН I—III стадії після курсу терапії.

При ХХН I стадії до лікування в усіх пацієнтів виявлено діастолічну дисфункцію, зумовлену порушенням процесу релаксації, після лікування цей тип діагностовано у 80 % випадків. У 20 % пацієнтів групи 1А встановлено нормальний тип ТМК, тобто діастолічної дисфункції не було (див. рис. 2).

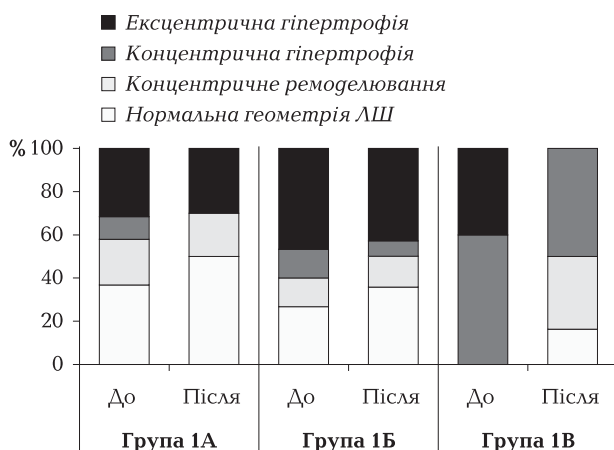


Рис. 1. Зміна типів ремоделювання у пацієнтів із ХСН на тлі ХХН I—III стадії після лікування

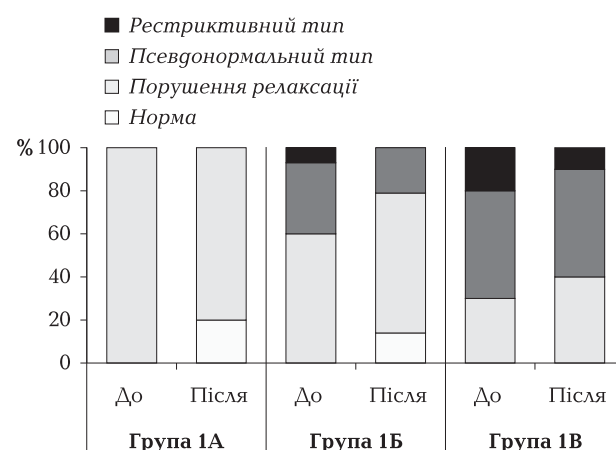


Рис. 2. Типи ТМК у пацієнтів із ХСН на тлі ХХН I—III стадії до і після лікування

При ХХН II стадії перерозподіл типів ТМК відбувся за рахунок появи 14,3 % пацієнтів з нормальним типом ТМК, відсутності пацієнтів із рестриктивним типом ТМК, збільшення на 4,3 % хворих з ТМК за типом порушеної релаксації, а також зменшення на 11,9 % пацієнтів з псевдонормальним типом наповнення ЛШ. При ХХН III стадії збільшилося на 10 % пацієнтів із псевдонормальним типом ТМК та зменшилося на 10 % хворих з рестриктивним типом ТМК, які репрезентують відповідно легкий та тяжкий ступені діастолічної дисфункції.

Таким чином, аналіз діастолічної функції ЛШ у пацієнтів із ХСН на тлі ХХН I—III стадії засвідчив: під впливом проведеної терапії відбулися позитивні зміни показників, що її характеризують, навіть до повного усунення діастолічної дисфункції.

Оцінка динаміки показників клінічного аналізу крові продемонструвала, що після 12-тижневого лікування у пацієнтів із ХСН на тлі ХХН I—III стадії підвищилися рівні еритроцитів і гемоглобіну (табл. 3).

Рівень гемоглобіну при ХХН I стадії (група 1А) зріс із (127,16 ± 1,29) до (129,35 ± 1,08) г/л (p < 0,001), при ХХН II стадії (група 1Б) — із (119,53 ± 1,76) до (122,71 ± 1,66) г/л (p < 0,001), а при ХХН III стадії (група 1В) — із (108,70 ± 2,96) до (113,30 ± 2,72) г/л (p < 0,01). Таким чином, підвищення рівнів гемоглобіну після лікування (низькі значення якого розцінюються як нетрадиційний фактор ризику ССУ) може свідчити про зменшення ризику ССУ.

Результати клінічного аналізу сечі (див. табл. 3) показали, що у зазначених групах збільшилася густина сечі: у групі 1А — із (1016,89 ± 0,90) до (1018,82 ± 0,76), (p < 0,01); у групі 1Б — із (1014,07 ± 0,69) до (1016,21 ± 0,73), (p < 0,001); у групі 1В — із (1009,00 ± 0,61) до (1011,20 ± 0,63) (p < 0,01). Простежувалося також зменшення протеїнурії на 0,03 г/л — при ХХН I стадії, на 0,05 г/л — при ХХН II стадії та на 0,39 г/л — при ХХН III стадії (p < 0,01).

Під час аналізу динаміки показників біохімічного дослідження крові встановлено, що у пацієнтів після лікування зменшилися показники холестерину на 0,09 г/л — у групі 1А (p < 0,001), на 0,16 г/л — у групі 1Б (p < 0,001) та на 0,19 г/л — у групі 1В (p < 0,01). При ХХН II і III стадії також знизився рівень глюкози крові на 0,21 ммоль/л (p < 0,001) і на 0,18 ммоль/л (p < 0,01) відповідно. Після курсу терапії в усіх групах вірогідно підвищився показник альбуміну: при ХХН I стадії — із (44,79 ± 0,27) до (45,54 ± 0,41) г/л, p < 0,01; при ХХН II стадії — із (40,01 ± 0,25) до (40,80 ± 0,25) г/л, p < 0,01; при ХХН III стадії — із (36,60 ± 0,52) до (37,54 ± 0,58) г/л, p < 0,01.

Після призначення пацієнтам ІАПФ і АРА II у них вірогідно збільшилися середні значення ШКФ — основного показника функціонального стану нирок. Так, при ХХН I стадії ШКФ зросла на 9,46 мл/хв (p < 0,001), при ХХН II стадії — на 4,36 мл/хв (p < 0,001) та при ХХН III стадії — на 4,70 мл/хв (p < 0,01). Значення креатиніну крові зменшилося

Таблиця 3. Зміни біохімічних показників після лікування

Показник	Група 1А			Група 1Б			Група 1В		
	До лікування	Після лікування	Приріст	До лікування	Після лікування	Приріст	До лікування	Після лікування	Приріст
Еритроцити	3,72 ± 0,06	3,75 ± 0,05	0,03***	3,47 ± 0,08	3,54 ± 0,08	0,07**	3,23 ± 0,11	3,38 ± 0,09	0,15**
Гемоглобін, г/л	127,16 ± 1,29	129,35 ± 1,08	2,19***	119,53 ± 1,76	122,71 ± 1,66	3,18***	108,70 ± 2,96	113,30 ± 2,72	4,60**
Густина сечі	1016,89 ± 0,90	1018,82 ± 0,76	1,93**	1014,07 ± 0,69	1016,21 ± 0,73	2,14***	1009,00 ± 0,61	1011,20 ± 0,63	2,20**
Протеїнурія, г/л	0,04 ± 0,03	0,01 ± 0,00	-0,03**	0,08 ± 0,05	0,03 ± 0,02	-0,05**	0,60 ± 0,31	0,21 ± 0,13	-0,39**
Холестерин, г/л	4,10 ± 0,06	4,01 ± 0,06	-0,09***	5,67 ± 0,12	5,51 ± 0,13	-0,16***	6,55 ± 0,13	6,36 ± 0,12	-0,19**
Глюкоза в крові, ммоль/л	3,93 ± 0,05	3,91 ± 0,04	-0,02	4,81 ± 0,12	4,60 ± 0,13	-0,21***	4,76 ± 0,21	4,58 ± 0,18	-0,18**
Альбумін, г/л	44,79 ± 0,27	45,54 ± 0,41	0,75***	40,01 ± 0,25	40,80 ± 0,25	0,79***	36,60 ± 0,52	37,54 ± 0,58	0,94**
Креатинін, мкмоль/л	0,09 ± 0,00	0,08 ± 0,00	-0,01***	0,15 ± 0,00	0,14 ± 0,00	-0,01***	0,30 ± 0,01	0,25 ± 0,01	-0,05**
ШКФ, мл/хв	95,89 ± 1,09	105,35 ± 1,17	9,46***	78,00 ± 1,86	82,36 ± 1,73	4,36***	46,50 ± 2,35	51,20 ± 2,18	4,70**
МНП, шт/мл	197,63 ± 3,19	104,65 ± 10,06	-92,98***	241,67 ± 12,64	193,43 ± 15,98	-48,24***	276,30 ± 13,93	241,50 ± 14,42	-34,80**
СТП-1, нг/мл	4,22 ± 0,06	4,57 ± 0,08	0,35***	3,20 ± 0,10	3,46 ± 0,11	0,26***	2,34 ± 0,07	2,54 ± 0,09	0,20**

Примітка. * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001 за критерієм Стьюдента.

Таблиця 4. Порівняльна ефективність монотерапії «Лозаптом» і «Лоприллом»

Показник	Група «Лозап»	Група «Лоприл»	Різниця між групами	Група «Лозап Плюс»	Група «Лоприл-Н»	Різниця між групами
САТ, мм рт. ст.	-16,39 ± 1,58	-16,71 ± 1,52	-0,32	-26,60 ± 1,77	-30,00 ± 1,36	-3,4
ДАТ, мм рт. ст.	-11,53 ± 0,78	-11,77 ± 0,75	-0,24	-10,90 ± 1,13	-12,88 ± 1,21	-1,98
ЧСС, уа, за 1 хв	-0,06 ± 0,54	0,11 ± 0,45	0,17	-0,25 ± 0,65	-1,59 ± 0,62	-1,34
ЛП	-0,31 ± 0,08	-0,43 ± 0,10	-0,12	-0,55 ± 0,15	-0,71 ± 0,25	-0,16
КСР, мм	-2,50 ± 0,17	-2,43 ± 0,14	0,07	-2,75 ± 0,19	-2,47 ± 0,23	0,28
ҚДР, мм	-2,61 ± 0,25	-2,49 ± 0,21	0,12	-2,85 ± 0,26	-2,65 ± 0,36	0,2
ҚДО, мм	-12,27 ± 1,05	-13,52 ± 1,26	-1,25	-14,14 ± 1,16	-13,85 ± 1,92	0,29
КСО, мм	-6,69 ± 0,47	-6,94 ± 0,46	-0,25	-8,51 ± 0,67	-7,78 ± 0,80	0,73
УО	-5,59 ± 0,75	-6,58 ± 1,01	-0,99	-5,64 ± 1,05	-6,09 ± 1,59	-0,45
ФВ, %	2,68 ± 0,30	2,49 ± 0,25	-0,19	2,62 ± 0,44	2,06 ± 0,56	-0,56
ΔS, %	2,06 ± 0,25	1,92 ± 0,22	-0,14	1,67 ± 0,30	1,43 ± 0,47	-0,24
ММАШ, г	-36,92 ± 3,61	-33,13 ± 3,57	3,79	-49,94 ± 5,19	-52,74 ± 5,70	-2,8
ІММАШ, г/м ²	-20,21 ± 1,98	-17,87 ± 1,97	2,34	-26,45 ± 2,68	-28,75 ± 3,26	-2,3
ВТС	-0,01 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,01	-0,00 ± 0,01	-0,02 ± 0,00	-0,02
ТЗСЛШ, мм	-0,56 ± 0,11	-0,46 ± 0,09	0,1	-1,34 ± 0,62	-0,88 ± 0,21	0,46
ТМШП, мм	-0,75 ± 0,11	-0,49 ± 0,14	0,26	-1,00 ± 0,18	-1,86 ± 0,75	-0,86
Е, см/с	7,65 ± 1,99	4,68 ± 3,18	-2,97	-0,56 ± 3,49	-3,75 ± 3,75	-3,19
А, см/с	0,92 ± 1,63	4,04 ± 1,30	3,12	3,42 ± 1,87	4,51 ± 2,46	1,09
Е/А	0,08 ± 0,04	-0,01 ± 0,06	-0,09	-0,08 ± 0,07	-0,16 ± 0,07	-0,08
IVRT, мс	-6,11 ± 2,67	-7,94 ± 3,12	-1,83	-2,95 ± 4,63	-8,18 ± 3,87	-5,23
DT, мс	-5,39 ± 4,46	-6,11 ± 6,58	-0,72	24,55 ± 8,82	30,88 ± 10,46	6,33
Еритроцити	0,09 ± 0,02	0,07 ± 0,01	-0,02	0,10 ± 0,02	0,08 ± 0,01	-0,02
Гемоглобін, г/л	3,56 ± 0,22	3,26 ± 0,36	-0,3	2,35 ± 0,44	3,24 ± 0,30	0,89
Густина сечі	1,25 ± 0,30	1,49 ± 0,48	0,24	2,50 ± 0,41	1,65 ± 0,48	-0,85
Протеїнурія, г/л	-0,07 ± 0,05	-0,02 ± 0,01	0,05	-0,11 ± 0,05	-0,13 ± 0,09	-0,02
Холестерин, г/л	-0,14 ± 0,01	-0,13 ± 0,01	0,01	-0,18 ± 0,01	-0,21 ± 0,02	-0,03
Глюкоза в крові, ммоль/л	-0,09 ± 0,02	-0,06 ± 0,03	0,03	-0,14 ± 0,02	-0,14 ± 0,03	0
Альбумін, г/л	0,71 ± 0,08	0,67 ± 0,06	-0,04	0,67 ± 0,08	0,74 ± 0,12	0,07
Креатинін, мкмоль/л	-0,01 ± 0,00	-0,02 ± 0,00	-0,01*	-0,01 ± 0,00	-0,02 ± 0,01	-0,01
ШКФ, мл/хв	6,92 ± 0,44	6,71 ± 0,40	-0,21	4,80 ± 0,44	5,24 ± 0,44	0,44
МНП, шт/мл	-34,97 ± 6,46	-39,26 ± 7,19	-4,29	-33,60 ± 7,23	-45,53 ± 7,62	-11,93
СТП-1, нг/мл	0,33 ± 0,03	0,31 ± 0,03	-0,02	0,25 ± 0,05	0,22 ± 0,04	-0,03

Примітка. * $p < 0,05$ за критерієм Стьюдента.

на 0,01 мкмоль/л у групах 1А і 1Б ($p < 0,001$) та на 0,05 мкмоль/л — у групі 1В ($p < 0,01$).

Аналіз змін зазначених показників підтверджує факт, що ІАПФ і АРА II мають не лише гіпотензивний, а й ренопротекторний ефект [3, 5, 9].

Після проведеної терапії у пацієнтів із ХСН на тлі ХХН простежувалося зниження МНП — маркера СН (див. табл. 3). При ХХН I стадії МНП зменшився із $(197,63 \pm 3,19)$ до $(104,65 \pm 10,06)$ пг/мл, $p < 0,001$; при ХХН II стадії — із $(241,67 \pm 12,64)$ до $(193,43 \pm 15,98)$ пг/мл, $p < 0,001$; при ХХН III стадії — із $(276,30 \pm 13,93)$ до $(241,50 \pm 14,42)$ пг/мл, $p < 0,01$. Зниження МНП підтверджує позитивну динаміку клінічної картини щодо зменшення ознак і вираженості ХСН під впливом терапії.

Значення СТП-I після лікування вірогідно збільшилися в усіх групах: при ХХН I стадії — із $(4,22 \pm 0,06)$ до $(4,57 \pm 0,08)$ нг/мл, $p < 0,001$; при ХХН II стадії — із $(3,20 \pm 0,10)$ до $(3,46 \pm 0,11)$ нг/мл, $p < 0,001$; при ХХН III стадії — із $(2,34 \pm 0,07)$ до $(2,54 \pm 0,09)$ нг/мл, $p < 0,01$. Зростання СТП-I — маркера фіброзу, який свідчить про ступінь деградації колагену, — є підтвердженням того, що ІАПФ і АРА II, крім зазначених ефектів, мають ще і потужний антифібротичний вплив [4, 6, 9].

Таким чином, аналіз ефективності терапії ІАПФ і АРА II у пацієнтів із ХСН на тлі ХХН I—III стадії продемонстрував гіпотензивний, ренопротекторний і антифібротичний впливи зазначених препаратів.

Щоб встановити, який препарат («Лозап» чи «Лоприл») ефективніше впливав на динаміку показників, всіх пролікованих пацієнтів було поділено на групи (табл. 4). В одній групі приймали «Лозап» (у чистому вигляді або в комбінації з діуретиком — «Лозап Плюс»), а в іншій — «Лоприл» (у чистому вигляді або в комбінації з діуретиком — «Лоприл Н»). У кожній групі підраховували середні зсуви кожного показника і порівнювали за критерієм Стьюдента.

Аналізуючи дані табл. 4, можна констатувати, що за жодним показником (окрім рівня креатиніну при монотерапії «Лозапом» і «Лоприлом») не встановлено вірогідних відмінностей у виборі те-

рапевтичної стратегії — призначення ІАПФ або АРА II, тобто йдеться про порівняння ефекту препаратів обох груп.

Таким чином, встановлено, що і ІАПФ лізиноприл, і АРА II лозартан мають антигіпертензивні, нефропротекторні та антифібротичні ефекти. Вірогідних відмінностей між рівнями АТ, динамікою структурно-функціональних і біохімічних показників у групах пацієнтів, які вживали «Лоприл» і «Лозап», не виявлено.

ВИСНОВКИ

Терапія ІАПФ і АРА II позитивно впливає на клінічні показники: в усіх групах дослідження знизився АТ і зменшилася вираженість ознак СН.

Після лікування простежується позитивна динаміка показників, що характеризують систолічну функцію ЛШ.

Під впливом проведеної терапії збільшується відсоток пацієнтів із нормальною геометрією ЛШ і зменшується кількість хворих із ексцентричною гіпертрофією — найнесприятливішим типом ремоделювання.

Після лікування позитивно змінюються показники, що характеризують діастолічну функцію ЛШ, навіть до повного усунення діастолічної дисфункції у пацієнтів із початковими стадіями ХХН.

Підтверджено, що ІАПФ і АРА II мають не лише гіпотензивний, а й виражені ренопротекторний та антифібротичний ефекти.

Порівняння ефективності терапії ІАПФ лізиноприлом («Лоприлом») і АРА II лозартаном («Лозапом») не виявило вірогідних відмінностей у зниженні рівнів АТ, динаміці структурно-функціональних і біохімічних показників між групами пацієнтів.

ПЕРСПЕКТИВА ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження впливу ІАПФ і АРА II на динаміку клінічних, ехокардіографічних та біохімічних показників у разі тривалого застосування (6 міс, 1 рік) сприятиме оцінці ефективності зазначених препаратів щодо запобігання у подальшому прогресуванні ССУ при ХХН.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Иванов Д.Д. Хроническая болезнь почек и сердечно-сосудистые риски: поиск решений // Здоров'я України.— 2007.— № 12/1.— С. 16—17.
2. Милованова Л. Ю., Николаев А. Ю., Милованов Ю. С., Савина Л.Н. Хроническая почечная недостаточность — важнейшая и малоизученная причина сердечно-сосудистой смертности // Клин. мед.— 2006.— № 10.— С. 51—56.
3. Bauer C., Melamed M.L., Hostetter T.H. Staging of chronic kidney disease: time for a course correction // J. Am. Soc. Nephrol.— 2008.— Vol. 19, N 4.— P. 844—846.
4. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Blood Pressure dependent and effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system // J. Hypertens.— 2007.— Vol. 23, N 3.— P. 951—958.
5. Casas G. P., Chua W., Loukogeorgakis S. et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis // Lancet.— 2005.— Vol. 366, N 9502.— P. 2026—2033.
6. Ciulla M.M., Paliotti R., Esposito A. et al. Different effects of antihypertensive therapies based on losartan or atenolol on ultrasound and biochemical markers of myocar-

dial fibrosis. Results of a randomized trial // *Circulation*.— 2004.— Vol. 110, N 5.— P. 552—557.

7. *De Zeeuw D., Lewis E. J., Remuzzi G. et al.* Renoprotective effects of renin-angiotensin-system inhibitors // *Lancet*.— 2006.— Vol. 367, N 9514.— P. 900—907.

8. *Snyder S., Pendergraph B., Snyder S.* Detection and

evaluation of chronic kidney disease // *Am. Fam. Physician*.— 2005.— Vol. 72, N 9.— P. 1723—1732.

9. *Zannad F., Fay R.* Blood pressure-lowering efficacy of olmesartan relative to other angiotensin II receptor antagonists: an overview of randomized controlled studies // *Fundamental & Clinical Pharmacology*.— 2007.— Vol. 21, N 2.— P. 181—190.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ЛИЗИНОПРИЛОМ И ЛОЗАРТАНОМ

А.С. Шалимова

Представлены результаты изучения динамики клинических, эхокардиографических и биохимических показателей при лечении хронической сердечной недостаточности на фоне хронической болезни почек. Проведена сравнительная оценка лечения пациентов ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и антагонистами рецепторов ангиотензина II.

THE EFFICIENCY OF CORRECTION OF CHRONIC HEART FAILURE AT CHRONIC KIDNEYS DISEASE WITH THE USE OF LOSARTAN AND LISINOPRIL

A.S. Shalimova

The article presents results of the study of dynamics of clinical, echocardiographical and biochemical indexes during the treatment of chronic heart failure in patients with chronic kidneys disease. The comparative assessment has been made for the treatment of patients with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists.