

В.О. Мойсеєнко

Національний
медичний університет
ім. О.О. Богомольця, м. Київ

ВЕГЕТАТИВНИЙ ГОМЕОСТАЗ І ПОРУШЕННЯ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ТЛІ УРАЖЕННЯ НИРОК

Резюме

У хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) - гломерулонефрит - вивчені клінічні, гемодинамічні та вазорегуляторні порушення: виявлено збільшення кількості вазорегуляторних, гемодинамічних розладів на тлі прогресування хронічної ниркової недостатності, гіперсимпатикотонії (зростання добового індексу LF/HF вище 1,7 на 49,34%), погіршення морфо-функціональних параметрів серця ($p < 0,05$) за наявності ХХН II-III стадій.

Ключові слова

Гемодинаміка, вазорегуляція, гіпертензія, нирки.

В Україні захворюваність та поширеність гломерулонефриту (ГН) становить відповідно 4,1 та 77,7 на 100 тисяч дорослого населення. У хворих на ГН відбуваються виражені зміни ниркової гемодинаміки, які проявляються зменшенням ефективного ниркового кровотоку, що призводить до прогресуючого погіршення функції нирок. У хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН): ГН артеріальна гіпертензія (АГ) діагностується з високою частотою і залежить від морфологічного варіанту нефриту, активності ниркового процесу і ступеня зниження функції нирок. При зниженні функції нирок і прогресуванні хронічної ниркової недостатності частота АГ сягає 85-100% [1-5].

Мета роботи – вивчити частоту вазорегуляторних і гемодинамічних порушень у хворих на ХХН I-III ст.: ГН з АГ на різних стадіях хронічної ниркової недостатності.

Для вирішення поставлених завдань було обстежено 179 осіб (середній вік: $46,53 \pm 6,45$ років), серед яких 149 хворих на ХХН I-III ст.: ГН з артеріальною гіпертензією та 30 умовно здорових осіб. Серед обстежених осіб було 96 чоловіків та 83 жінки. Розподіл за стадіями ХХН: I ст. – 49; II ст. – 85; III ст. – 15 хворих. Всі обстежені хворі перебували на амбулаторному та/або стаціонарному лікуванні в умовах клінічної бази кафедри НМУ ім. О.О. Богомольця та Київського науково-практичного центру нефрології та діалізу. Діагноз ХХН верифікований на підставі даних анамнезу, результатів об'єктивного обстеження, лабораторно-інструментальних методів досліджень. Стадію ХХН визначали згідно з класифікацією, прий-

нятою II Національним з'їздом нефрологів України (Харків, 2005), ступінь АГ – за класифікацією ESH/ESC (2007) та Української асоціації кардіологів із профілактики та лікування АГ (2008).

Критерієм включення пацієнтів до дослідження була швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) > 30 мл/хв. Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були: ХХН IV-V стадій, олігурія або анурія; наявність обструкції сечової системи; пухлини нирок та сечових шляхів; наявність супутніх декомпенсованих захворювань або гострих станів. Усі хворі дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Стан функції нирок оцінювали за рівнем ШКФ, що розраховувався за допомогою формули Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD): $\text{ШКФ (мл/хв/1,73 м}^2) = 186 \times (\text{креатинін сироватки, мкмоль/л} \times 0,0113)^{-1,154} \times (\text{вік, роки})^{0,203}$. Для жінок результат помножували на 0,742.

Аналіз отриманих даних показав, що у хворих на ХХН I-III ст. з АГ виявлено високу частоту гемодинамічних розладів та вазорегуляторних порушень.

Найбільш вагомою причиною гемодинамічних порушень у нефрологічних хворих є АГ. За даними добового моніторингу артеріального тиску виявлено порушення ритмів артеріального тиску залежно від ступеня АГ. Так, вже при м'якій та помірній АГ частка осіб із недостатнім зниженням артеріального тиску в нічні години (*non-dipper*) становила 27,5% ($n=41$) за рівнем САТ і 32,2% ($n=48$) за рівнем ДАТ. Перевагу середніх нічних рівнів САТ (*night-peaker*) відзначено в 34,2% ($n=51$), а ДАТ – у 28,1% ($n=42$) хворих. Для АГ 3 ст. характерно

збільшення питомої ваги *non-dipper*, у той час як частка *night-peaker* залишалася на попередньому рівні, а саме – 30,2% (n=45) за добовим індексом САТ та 34,2% (n=51) за добовим індексом ДАТ. Окрім того, характерними для обстежених хворих були епізоди стрімких раптових підвищень ДАТ під час нічних, особливо передранкових, годин, що є потенційно небезпечним для розвитку серцево-судинних і мозкових ускладнень.

Оцінка кардіогемодинамічних параметрів у хворих на ХХН: ГН з АГ на тлі комплексного лікування проводилась згідно з рекомендаціями Американського товариства з ехокардіографії. Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки оцінювали до лікування та в динаміці через 3-4 тижні. За даними Ехо-КГ виявлено високу частоту гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) та порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на ГН: товщина задньої стінки ЛШ у діастолу в групі контролю (n=30) становила $9,70 \pm 0,30$ мм, тоді як у хворих на ХХН I стадії: ГН (n=49) – $12,38 \pm 0,28$ мм ($p < 0,001$), у хворих на ХХН II-III стадії: ГН (n=100) – $13,98 \pm 0,63$ мм ($p < 0,001$). Товщина міжшлуночкової перетинки (МП) у діастолу відповідно була $10,23 \pm 0,32$ мм у здорових, $12,71 \pm 0,34$ мм у хворих на ХХН I ст. та $13,27 \pm 0,62$ мм у пацієнтів із ХХН II-III ст. ($p < 0,001$). Найвищий відсоток гіпертрофії ЛШ було виявлено в групі хворих на ХХН II-III стадії: ГН – у 92% (n=100) обстежених хворих. Отримані дані свідчать, що у хворих на ХХН I-III стадій: ГН з АГ відбуваються зміни морфо-функціональних показників міокарда, які статистично значимо залежать від стадії ХХН та полягають у збільшенні розмірів і об'ємів ЛШ й МП, що відповідає ремоделюванню серця та проявам систолічної і діастолічної дисфункції.

При проведенні оцінки вихідного вегетативного статусу у хворих на ХХН I-III ст.: ГН (n=92), на відміну від здорових осіб, спостерігалось переважання тону симпатичної нервової системи, що супроводжувалося зниженням часових показників варіабельності серцевого ритму. Так, значення SDNNi, що характеризує сумарну варіабельність серцевого ритму, було в середньому за добу на 41,1% нижче, ніж у контрольній групі здорових – $30,39 \pm 1,2$ мс і $51,6 \pm 1,7$ мс відповідно ($p < 0,05$). rMSSDдоб (точніший показник, що характеризує міжінтервальні відмінності ритму серця) був на 42,64% нижче у хворих з АГ, ніж без неї: відповідно $17,62 \pm 1,5$ мс і $30,73 \pm 1,3$ мс ($p < 0,05$), середнє значення rNN50 було знижено на 70,45% ($1,86 \pm 0,5$ мс) порівняно з контрольною групою ($6,3 \pm 0,8$ мс) ($p < 0,005$). Показник HF_n добовий, що відображає вплив парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи на серцеву діяльність, був нижчим у середньому на 41,42% порівняно з практично здоровими особами – $20,56 \pm 1,4$ мс² і $35,10 \pm 1,7$ % відповідно ($p < 0,05$). Загалом, гіперсимпатикотонію діагностовано в 51%

обстежених хворих, переважання гуморально-метаболических впливів – у 16%. Встановлений дисбаланс вегетативної нервової системи обґрунтовує необхідність диференційованого призначення антигіпертензивних лікарських засобів з урахуванням показників варіабельності артеріального тиску та серцевого ритму.

Нами розроблено новий спосіб лікування АГ у хворих на ХХН I-III ст. (патент на винахід МПК А 61В 5/02), який передбачає вибір антигіпертензивного препарату залежно від показників варіабельності серцевого ритму на підставі даних кардіоінтервалографії, моніторингу АТ і показників ендотеліальної дисфункції. Розроблений спосіб передбачає застосування β -адреноблокатора в пацієнтів з АГ на тлі гіперсимпатикотонії, у разі переважання гуморально-метаболических впливів застосовується іАПФ з уточненням оптимальної дози та часу прийому препарату залежно від величин та добової динаміки АТ.

Під впливом запропонованого лікування у хворих I основної групи (n=32), що отримувала периндоприл, спостерігалась позитивна динаміка з боку вегетативної регуляції серцево-судинної системи, а саме: зниження симпатичної активності (зменшення потужності низькочастотної компоненти спектра серцевого ритму – VLF_n – від $51,11 \pm 13,98$ % до $37,31 \pm 11,56$ % ($p < 0,05$)) та збільшення парасимпатичної активності (збільшення потужності високочастотної компоненти – HF_n від $28,55 \pm 9,54$ % до $35,34 \pm 9,54$ % ($p > 0,05$)). Відмічений суттєвий вплив на барорефлекторну регуляцію – збільшення потужності середньочастотної компоненти спектра – LF_n – від $20,34 \pm 8,05$ % до $27,35 \pm 9,54$ % ($p < 0,05$). У групі хворих (n=34), що отримували небіволол, спостерігалось зниження симпатичної активності – VLF_n – від $42,28 \pm 10,06$ % до $32,37 \pm 10,06$ % ($p < 0,05$) та збільшення парасимпатичної активності – HF_n – від $32,41 \pm 10,06$ % до $42,31 \pm 10,06$ % ($p < 0,05$). Не відмічено впливу на барорефлекторну регуляцію. У хворих I-ї основної групи (n=32) знижений САТ ($M \pm \sigma$) становив $139,45 \pm 8,63$ мм рт.ст. при вихідному рівні $173,54 \pm 18,70$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), ДАТ ($M \pm \sigma$) – $86,35 \pm 6,19$ мм рт.ст. при вихідному рівні $102,66 \pm 12,28$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). Через місяць САТ становив $142,54 \pm 12,41$ мм рт.ст., ДАТ – $93,86 \pm 13,54$ мм рт.ст. САТ ($M \pm \sigma$) у хворих II-ї основної групи (n=34) досяг рівня $138,75 \pm 8,63$ мм рт.ст. при вихідному рівні $168,54 \pm 13,70$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), ДАТ – $88,38 \pm 6,79$ мм рт.ст. при вихідному рівні $101,66 \pm 11,27$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). У динаміці в цій групі через місяць ми отримали САТ – $148,74 \pm 17,42$ мм рт.ст., ДАТ – $96,86 \pm 13,53$ мм рт.ст. При застосуванні комплексної антигіпертензивної терапії (n=26) на 10-й день від початку лікування рівень САТ ($M \pm \sigma$) становив $142,94 \pm 13,67$ мм рт.ст. при вихідному рівні $177,34 \pm 22,86$ мм рт.ст.

($p < 0,05$), ДАТ – $86,89 \pm 8,82$ мм рт.ст. при вихідному рівні $104,92 \pm 12,89$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), у динаміці через місяць лікування – САТ – $144,36 \pm 13,68$ мм рт.ст., ДАТ – $91,38 \pm 9,16$ мм рт.ст. ($p < 0,05$).

Отриманий антигіпертензивний ефект залежав від стадії ХХН. Так, у I основній групі хворих ($n=32$) антигіпертензивний ефект було досягнуто у хворих на ХХН I стадії: ГН ($n=11$): САТ ($M \pm \sigma$) знизився від $173,82 \pm 26,05$ до $134,92 \pm 13,86$ мм рт.ст., ДАТ – від $106,00 \pm 13,78$ до $85,70 \pm 8,95$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). У хворих на ХХН II стадії: ГН ($n=16$) також відмічено статистично значиме зниження АТ: САТ – від $178,65 \pm 23,67$ до $149,46 \pm 12,71$ мм рт.ст., ДАТ – від $105,24 \pm 14,66$ до $91,65 \pm 7,98$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). Антигіпертензивний ефект при використанні небівололу ($n=34$) у хворих на ХХН I стадії: ГН ($n=12$): САТ ($M \pm \sigma$) – $168,32 \pm 20,34$; ДАТ – $104,68 \pm 12,23$ мм рт.ст. (до лікування) та $141,10 \pm 11,32$ і $87,86 \pm 6,29$ мм рт.ст. (після лікування) ($p < 0,05$). У хворих на ХХН II стадії: ГН ($n=17$) САТ знизився від $167,84 \pm 11,88$ до $149,58 \pm 11,29$ мм рт.ст., ДАТ – від $104,18 \pm 12,43$ до $87,45 \pm 6,23$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). Більш ефек-

тивним було лікування пацієнтів, які отримували комплексне антигіпертензивне лікування (периндоприл+небіволол) ($n=26$). Так, кращий антигіпертензивний ефект досягнуто у хворих на ХХН I стадії: ГН ($n=10$) – САТ ($M \pm \sigma$) знизився від $179,89 \pm 27,04$ до $136,90 \pm 14,36$ мм рт.ст., ДАТ – від $106,14 \pm 12,34$ до $82,72 \pm 8,66$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). У хворих на ХХН II стадії: ГН ($n=13$) також відмічено статистично значиме зниження АТ: САТ – від $178,21 \pm 22,63$ до $147,21 \pm 11,73$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), а ДАТ – від $103,23 \pm 24,19$ до $91,25 \pm 7,28$ мм рт.ст. ($p > 0,05$).

Таким чином, у хворих на ХХН – гломерулонефрит з АГ – виявлено зростання вазорегуляторних, гемодинамічних розладів на тлі прогресування хронічної ниркової недостатності, що проявляються гіперсимпатикотонією (зростання добового індексу LF/HF вище 1,7 на 49,34%), погіршенням морфо-функціональних параметрів серця (у вигляді гіпертрофії ЛШ та збільшення порожнини ЛП при ХХН I стадії ($p < 0,05$) та збільшення КДР, КДО, КСО ЛШ ($p < 0,05$) за наявності ХХН II-III стадій).

Список використаної літератури

1. Добова варіабельність артеріального тиску та серцевого ритму в хворих на хронічний гломерулонефрит [Текст] / В.О. Мойсеєнко, О.І. Парафенко, О.В. Карпенко [та ін.] // Український журнал нефрології та діалізу. – 2012. – Додаток №1. – С. 26-27.
2. Добова варіабельність артеріального тиску та серцевого ритму в хворих на хронічний гломерулонефрит [Текст] / В.О. Мойсеєнко, Т.Д. Никула, В.М. Мазур [та ін.] // Інноваційні технології профілактики та лікування артеріальної гіпертензії в амбулаторно-поліклінічній практиці: Мат. Всеукраїнської науково-практичної конф. з міжн. участю, 29-30 листопада 2012 р. – К., 2012. – С. 176-177.
3. Корекція перекисного окиснення ліпідів у хворих на виразкову хворобу, асоційовану з Н. рулої, поєднану з хронічним пієлонефритом [Текст] / Т.Д. Никула, В.О. Мойсеєнко, В.В. Салієва [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія – 2011. – №2, Ч. 2. – С. 75-77.
4. Никула Т.Д. Гемодинамічні розлади та їх корекція у хворих на хронічну хворобу нирок [Текст] / Т.Д. Никула, В.О. Мойсеєнко, О.І. Парафенко // Український журнал нефрології та діалізу. – 2012. – Додаток №1. – С. 28.
5. Порушення ліпідного метаболізму в хворих з артеріальною гіпертензією на тлі ожиріння [Текст] / Т.Д. Никула, В.О. Мойсеєнко, О.І. Парафенко [та ін.] // Українські медичні вісті. Матеріали XI з'їзду ВУЛТ, 28-30 вересня 2011 р. – Харків, 2011. – №1-4 (72-75). – С. 147.

Надійшла до редакції 26.06.2014

VEGETATIVE HOMEOSTASIS AND DISORDERS OF HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND KIDNEY DISEASE V.O. Moiseyenko

Summary

In the patients with chronic kidney disease (CKD): glomerulonephritis clinical, hemodynamic and vasoregulatory disorders were studied. Increasing number of vasoregulatory and hemodynamic disorders during the progression of chronic renal failure, hypersympathicotonia (increase of daily index LF/HF above 1,7 for 49,34%), pathological heart remodeling ($p < 0,05$) in the presence of II-III stages of CKD were found.

Keywords: hemodynamics, glomerulonephritis, hypertension, kidneys.