

тільки у 1 (0,9%) пацієнта. Распространенными были структурные и стенотические изменения внутренней сонной артерии (ВСА). В 5 (4,3%) пациентов с АГ выявлено гемодинамически значимый стеноз ВСА, у 2 (1,7%) пациентов диагностирована мешковидные аневризмы ВСА. Структурные изменения чаще проявлялись S-образной деформацией ВСА, которая была диагностирована в 15 (13%) и извитостью – у 10 (8,7%) пациентов с АГ. МДКТ-ангиография является высокоинформативным методом исследования изменений сосудов головного мозга у пациентов с АГ. Сосуды головного мозга чаще изменяются у пациентов с АГ высокого и очень высокого уровня суммарного сердечно-сосудистого риска. Установлена зависимость между изменениями церебральных сосудов, обнаруженных при МДКТ-ангиографии, и уровнем суммарного сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ.

Ключевые слова: МДКТ-ангиография, сосуды головного мозга, стеноз, артериальная гипертензия, суммарный сердечно-сосудистый риск.

N.M. Hrushchak

Multidetector Computed Tomography Semiotics of Cerebral Blood Vessels Changes in Patients with Arterial Hypertension with Various Levels of Total Cardiovascular Risk

Ivano-Frankivsk National Medical University. Kalush regional hospital.

Ivano-Frankivsk, Ukraine.

R_Natalochka@list.ru

Abstract. 151 patients with arterial hypertension (AH) with various level of total cardiovascular risk (TCR) were examined by using the 4-slice scanner and 128 slice scanner to detect the features of anatomical, structural

and stenotic changes of cerebral vessels, according to multidetector computed tomography (MDCT) angiography data. MDCT-semiotics of cerebral blood vessels changes in patients with hypertension manifested varying degrees of stenosis of the vertebral artery. So hemodynamically insignificant stenoses were recorded in 23 (20% of all patients) patients, and hemodynamically significant stenosis was diagnosed in 12 (10.4%) patients. Frequent changes were seen in anterior (ACA), posterior cerebral (PCA) and the posterior communicating arteries (PcA), which usually manifest various degrees of stenotic narrowing and sometimes convoluted course. Hemodynamically insignificant stenotic lesions of ACA were noted in 28 (24.3%) patients, PCA – in 18 (15.7%), PcA – in 33 (28.7%). Stenosis of ACA by more than 50% was diagnosed in 5 (4.3%) patients with AH while PcA was diagnosed only in 1 (0.9%) patient. Structural and stenotic changes of internal carotid artery (ICA) were widespread. Hemodynamically significant stenosis of the ICA was diagnosed in 5 (4.3%) patients with hypertension, saccular aneurysm of ICA – in 2 (1.7%) patients. Structural changes often manifested as S-shaped deformation of the ICA, which was observed in 15 (13%) patients and as tortuosity in 10 (8.7%) patients with hypertension. MDCT-angiography is a highly informative method to research the changes of the cerebral vessels in the patients with AH. The cerebral vessels undergo changes among the patients with hypertension of the high and very high level of total cardiovascular risk (TCR). We have established the relationship between changes in cerebral blood vessels, found by the MDCT-angiography, and the level of TCR in the patients with hypertension.

Keywords: MDCT-angiography, cerebral vessels, stenosis, hypertension, total cardiovascular risk.

Надійшла 24.11.2014 року.

УДК 616.12-005.4-008-06:616.61-002.2

Гулага О.І., Тащук В.К., Полянська О.С.

Ефективність лікування хронічної хвороби нирок з використанням антагоністів альдостерону

Кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини (зав. каф. – проф. Тащук В.К.)

Буковинський державний медичний університет, Україна

Резюме. Еплеренон, порівняно зі спіронолактоном, сприяє більш вираженому зниженню концентрації альдостерону особливо у хворих з хронічною хворобою нирок II стадії. Рівні передсердного натрійуретичного пептиду, ангіотензинперетворювального ферменту та фактору Віллебранда у таких хворих при застосуванні спіронолактону мали статистично вірогідну тенденцію до зростання, а при використанні еплеренону спостерігалось вірогідне зниження їх концентрації. Параметри нейрогуморальних показників служать не тільки діагностичними маркерами перебігу захворювання, окремі з них є незалежними предикторами розвитку та прогресування кардіоваскулярних катастроф.

Ключові слова: інфаркт міокарда, серцева недостатність, альдостерон, гормони.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

На сучасному етапі в Україні відзначається зменшення абсолютної кількості померлих осіб на 15%, проте смертність від гострого інфаркту міокарда (ГІМ) має тенденцію до зростання. Одним із важливих завдань лікування хворих на ГІМ з хронічною хворобою нирок (ХХН) є не тільки ліквідація проявів захворювання, запобігання його прогресуванню, стабілізації функціональної спроможності, а й попередження розвитку змін, які в подальшому можуть призвести до погіршення якості життя пацієнта [3,5]. Відомо, що зниження функції нирок негативно впливає на прогноз серцево-судинних захворювань.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. У багатьох клінічних обстеженнях була встановлена щільна асоціація

між тяжкістю ниркової дисфункції та ризиком загальної смертності і виникненням кардіоваскулярних подій, включаючи ГІМ, раптову смерть, мозковий ішемічний інсульт. За даними дослідження HOPE, легка дисфункція нирок (креатинін 124-200 мкмоль/л), незалежно від інших факторів ризику і лікування, супроводжувалася збільшенням на 40% серцево-судинних ускладнень. Зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 60 мл/хв вже пов'язане з підвищенням серцево-судинної смертності на 50% [3,4,5]. Відомо [7,8], що порушення функції нирок суттєво впливає на активність нейрогуморальних чинників, які беруть участь в регуляції серцево-судинної системи, реалізації компенсаторно-приспосувальних реакцій при ГІМ. У зв'язку з цим нами проведено аналіз динаміки вазоактивних речовин у хворих на ГІМ та з ХХН при застосуванні антагоністів альдостерону (АА).

Мета дослідження. Вивчити вплив антагоністів альдостерону на нейрогуморальні порушення при гострому інфаркті міокарда на тлі хронічної хвороби нирок та виникнення і прогресування серцевої недостатності.

Матеріал і методи дослідження

Групу дослідження склали 106 пацієнтів, які знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу гострого Q-інфаркту міокарда та СН. Діагноз верифіковано відповідно до стандартів Української асоціації кардіологів. Середній вік хворих склав 51,5±3,94 роки. У всіх діагностовано ХХН на тлі хронічного пієлонефриту у фазі ремісії. Хворі були поділені на 2 групи залежно від рівня ШКФ: 1

групу склали хворі з рівнем ШКФ ≤ 90 мл/хв, 2 групу – з рівнем ШКФ >90 мл/хв. Окрім загальноклінічних та інструментальних обстежень, у всіх хворих імуноферментним методом визначали рівні гормонів: альдостерону, ангіотензинперетворюючого фактору (АПФ), передсердного натрійуретичного пептиду (ПНУП) та фактору Віллебранда (ФВб). Рівень ШКФ визначали за формулою Кокрофта-Голта. Статистична обробка результатів досліджень проводилась з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703), програми для статистичної обробки Statgraphics Plus5.1 Enterprise edition (©Statistical Graphics corp. 2001).

Результати дослідження та їх обговорення

Групу дослідження склали 106 пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні з приводу гострого Q-ГІМ. Діагноз верифіковано відповідно до стандартів Української асоціації кардіологів [3]. Середній вік хворих склав $51,5 \pm 3,94$ роки. Кожен обстежений дав письмову згоду на проведення дослідження з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997 р.) та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), наказу МОЗ України № 960 від 23.09.2009 і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

У всіх хворих діагностовано ХХН на тлі хронічного пієлонефриту у фазі ремісії [1]. Хворі були поділені на 2 групи залежно від стадій ХХН: 1-у групу склали хворі з ХХН І ст. з рівнем ШКФ ≥ 90 мл/хв, 2 групу – хворі з ХХН ІІ ст. з рівнем ШКФ 60-89 мл/хв. Рівень ШКФ досліджували за формулою Кокрофта-Голта.

У всіх хворих імуноферментним методом визначали рівні нейрогуморальних показників: вміст альдостерону (А), ангіотензинперетворювального фактору (АПФ), передсердного натрійуретичного пептиду (ПНУП) та фактору Віллебранда (ФВб).

Хворі отримували медикаментозне лікування згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів [3], яке включало антикоагулянти, дезагреганти, нітрати пролонгованої дії, β -адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, статини і один з АА (спіронолактон або еплеренон).

До першої групи увійшли 52 хворих, яким до лікування було включено неселективний АА спіронолактон (реєстраційний номер П №011953/01 від 02.09.05 року), добова доза становила 25 мг упродовж 28 днів [3]. Серед пацієнтів цієї групи з ХХН ІІ ст. було 18 чоловік, а з ХХН І ст. – 34 пацієнти.

Другу групу склали 54 пацієнти, яким медикаментозна терапія була доповнена селективним АА еплереноном (реєстраційні свідоцтва № UA/3752/0101, UA/3752/01/02 від 09.11.2005 року). Доза препарату – 25 мг на добу впродовж 28 днів [6]. У групу хворих з ХХН ІІ ст. увійшли 19 пацієнтів, а у групу обстежених з ХХН І ст. – 35.

Статистична обробка результатів досліджень проводилася з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703), програми для статистичної обробки Statgraphics Plus5.1 Enterprise edition (©Statistical Graphics corp. 2001).

Однією з провідних причин виникнення та прогресування ГІМ з ХХН можуть слугувати нейроендокринні та нейрогуморальні порушення – зміни концентрації А, АПФ, ПНУП та ФВб, які сприяють розвитку структурних змін ішемізованого міокарда.

При застосуванні спіронолактону встановлено вірогідне зниження концентрації у плазмі крові рівня А у хворих на ГІМ з ХХН ІІ ст. (з $245,08 \pm 17,38$ до $195,15 \pm 13,82$ пмоль/л; $p < 0,05$). У пацієнтів з ХХН І ст. концентрація А хоч і знижувалась, однак відмінності були статистично не вірогідні.

У групі хворих, що отримували еплеренон, виявлено вірогідне зниження концентрації А як у пацієнтів з ХХН ІІ ст. (з $275,59 \pm 23,43$ до $169,37 \pm 24,46$ пмоль/л; $p < 0,001$), так

і у пацієнтів з ХХН І ст. (з $229,77 \pm 13,76$ до $156,76 \pm 5,76$ пмоль/л; $p < 0,05$).

При порівняльному аналізі впливу спіронолактону та еплеренону на концентрацію А у хворих на ГІМ з різними стадіями ХХН виявлені певні відмінності, які, з нашого погляду, мають практичне значення. Так, застосування АА у пацієнтів з ХХН ІІ ст. сприяло більш вираженому зниженню рівня А, порівняно з пацієнтами з ХХН І ст. При цьому (рис.1) процентне зниження А у пацієнтів з ХХН ІІ ст. при прийомі спіронолактону склало ($\Delta\%$) -20,4%, а в групі еплеренону ($\Delta\%$) -38,6%. У пацієнтів з ХХН І ст. у І групі процентне зниження А склало ($\Delta\%$) -15,6%, а у ІІ групі ($\Delta\%$) -31,8%.

Привертає увагу більш виражене зниження концентрації А у хворих із ХХН ІІ ст., що зумовлено дещо вищим вихідним рівнем його концентрації, яке є свідченням вагомого впливу цього гормону на порушення функції нирок при розвитку ГІМ [6,9].

Концентрація ПНУП у пацієнтів з ХХН ІІ ст. групи І практично не змінювалась, а в ІІ групі хворих знижувалась з $66,31 \pm 8,79$ до $30,17 \pm 4,53$ пг/мл ($p < 0,01$). У хворих з ХХН І ст. концентрація ПНУП у плазмі крові знижувалась у групі спіронолактону з $60,60 \pm 5,71$ до $43,16 \pm 4,90$ пг/мл ($p < 0,05$), а в групі еплеренону – з $55,99 \pm 5,80$ до $31,24 \pm 3,59$ пг/мл ($p < 0,05$).

Показники динаміки рівня ПНУП ($\Delta\%$) у хворих на ГІМ з різними стадіями ХХН при прийомі спіронолактону та еплеренону суттєво відрізнялись. При використанні еплеренону процентне зниження рівня ПНУП у пацієнтів з ХХН ІІ ст. було ($\Delta\%$) -54,5%, а при застосуванні спіронолактону ($\Delta\%$) +0,6%. У пацієнтів з ХХН І ст. динаміка рівня ПНУП в І групі склала ($\Delta\%$) -34,6%, а в ІІ групі ($\Delta\%$) -44,3%.

Активність АПФ у хворих, що приймали спіронолактон, з ХХН ІІ ст. мала тенденцію до невірогідного зростання, а в групі еплеренону високовірогідно знижувалась (з $81,33 \pm 4,06$ до $55,47 \pm 4,41$ ммоль/хв/л; $p < 0,001$). У пацієнтів з ХХН І ст. активність АПФ в групі І знижувалась з $74,01 \pm 4,87$ до $65,17 \pm 2,62$ ммоль/хв/л ($p < 0,05$), а в групі ІІ – з $68,08 \pm 2,95$ до $52,86 \pm 2,31$ ммоль/хв/л ($p < 0,05$).

Показники відношення динаміки активності АПФ ($\Delta\%$) у хворих на ГІМ з різними стадіями ниркової дисфункції при застосуванні спіронолактону та еплеренону також суттєво відрізнялись. Так, в групі хворих, що приймали спіронолактон, процентні зміни концентрації АПФ у пацієнтів з ХХН ІІ ст. склали ($\Delta\%$) +6,6%, а в групі хворих, які отримували еплеренон ($\Delta\%$) -31,8%. У пацієнтів з ХХН І ст. $\Delta\%$ АПФ при використанні спіронолактону склала ($\Delta\%$) -11,9%, а при прийомі еплеренону становила ($\Delta\%$) -32,3%.

Концентрація ФВб у плазмі крові хворих з ХХН ІІ ст. у групі І невірогідно зростала (з $0,99 \pm 0,13$ до $1,13 \pm 0,06$ мг/л), а в групі ІІ вірогідно знижувалась (з $1,29 \pm 0,19$ до $0,71 \pm 0,14$; $p < 0,05$). У хворих, що приймали спіронолактон, з ХХН І ст.

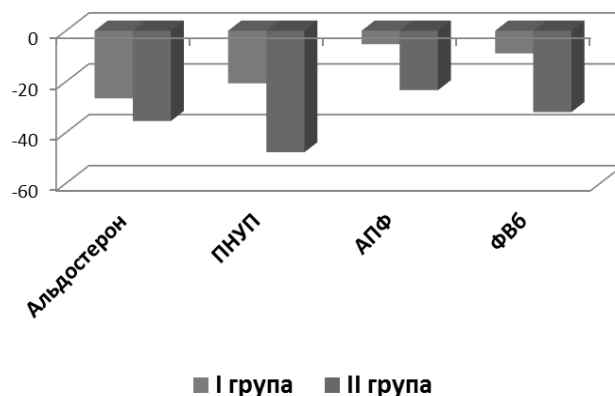


Рис. 1. Процентні зміни ($\Delta\%$) концентрації нейрогуморальних месенджерів за використання спіронолактону (І група) та еплеренону (ІІ група)

концентрація ФВб знижувалась не вірогідно (з $1,22 \pm 0,13$ до $1,03 \pm 0,06$ мг/л), а при застосуванні еплеренону - з $1,14 \pm 0,09$ до $0,79 \pm 0,08$ ($p < 0,05$).

При цьому спостерігались відмінності відношення динаміки зміни концентрації ФВб ($\Delta\%$) у хворих на ІМ з різними стадіями ниркової дисфункції. Так, у пацієнтів з ХХН ІІ ст. при застосуванні спіронолактону $\Delta\%$ ФВб склала 14,1%, а при використанні еплеренону була ($\Delta\%$) -44,9%. У пацієнтів з ХХН І ст. цей показник у І групі склав ($\Delta\%$) -5,6%, а у ІІ групі пацієнтів ($\Delta\%$) -31%.

Активізація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що виникає внаслідок ГІМ, призводить до каскадної реакції наростання концентрації нейрогуморальних месенджерів. Надмірний синтез А через затримку нирками натрію та води призводить до збільшення об'єму циркулюючої крові, зменшення серцевого викиду та прогресування СН [9,11]. А через зростання активності АПФ сприяє збільшенню рівня ангіотензину ІІ, який завдяки вазоконстрикції та ендотеліальній дисфункції є фактором пошкодження при ГІМ. Ініціація альдостероном синтезу ПНУП, який має протилежну біологічну дію, призводить до нейрогуморального дисбалансу, порушень регуляції різних органів і систем.

При ГІМ на тлі ХХН виявляється підвищена активність симпат-адреналової системи, ендотеліальна дисфункція, системна прозапальна та нейрогуморальна активація, що призводить до формування та прогресування серцевої недостатності [1,2,10]. Використання еплеренону у хворих на ГІМ при ренокардіальному синдромі з урахуванням стадії ХХН дає можливість впливати на виникнення та прогресування серцевої недостатності.

Висновки

1. Використання спіронолактону у хворих на гострий інфаркт міокарда з хронічною хворобою нирок ІІ ст. призводить до зниження рівня альдостерону ($p < 0,05$), а у пацієнтів з ХХН І ст. виявлено зменшення рівня передсердного натрійуретичного пептиду ($p < 0,05$) та ангіотензинперетворювального ферменту ($p < 0,05$).

2. У групі хворих на гострий інфаркт міокарда з ХХН ІІ ст., що приймали еплеренон, виявлено вірогідне зниження концентрації альдостерону ($p < 0,001$), передсердного натрійуретичного пептиду ($p < 0,01$), ангіотензинперетворювального ферменту ($p < 0,001$) та фактору Віллебранда ($p < 0,05$), а у хворих з ХХН І ст. спостерігалось вірогідне зниження у хворих концентрації альдостерону ($p < 0,05$), передсердного натрійуретичного пептиду ($p < 0,05$), ангіотензинперетворювального ферменту ($p < 0,05$) та фактору Віллебранда ($p < 0,05$).

Доцільним є вивчення фібринолітичної системи у хворих на гострий інфаркт міокарда при прогресуванні серцевої недостатності на тлі хронічної хвороби нирок.

Література

1. Иванов Д.Д. Настанови KDIGO для клінічної практики з регулювання артеріального тиску при хронічному захворюванні нирок / Д.Д. Иванов, Л.А. Пиріг, М.Д. Иванова // Журнал «Почки». – 2013. – Т.1, Ч.03. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/35096>.

2. Коваленко В.Н. Ренин-ангіотензиновая система в кардиальной патологии. Часть 2 / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь // Укр.кардіол.журн. – 2012. – №4. – С.68-84.

3. Проект клінічних рекомендацій з діагностики та лікування гострої серцевої недостатності: оновлення 2012 року / О.М.Пархоменко, К.М.Амосова, Г.В. Дзяк [та ін.] // 2012. – Режим доступу: http://www.strazhesko.org.ua/inc/materials/gsn_recommend_2012_final.doc

4. Bauersachs J. Pre-clinical data on involvement of mineralocorticoid receptor activation in healing and remodeling post-myocardial infarction / J.Bauersachs, D. Fraccarolo // Eur.Heart J. Suppl. – 2012. – Vol.13. – Suppl.B. – B10-B14.

5. Bosch J. Ultrafiltration in heart failure with cardiorenal syndrome / J. Bosch, L.A Rios-Nogales Garces // N. Engl. J. Med. – 2013. – V.368, №12. – P.1158.

6. Costanzo M.R. Ultrafiltration in heart failure with cardiorenal syndrome / M.R. Costanzo, G.C. Fonarow, G.S. Filippatos // N. Engl. J. Med. – 2013. – V.368, №12. – P.1158-1159.

7. Cruz D.N. Cardiorenal syndrome in critical care: the acute cardiorenal and renocardiac syndromes// D.N. Cruz / Adv. Chronic Kidney Dis.- 2013.-V.20, №1.-P.56-66.

8. Declining in-hospital mortality and increasing heart failure incidence in elderly patients with first myocardial infarction / J. Ezekowitz, P. Kaul, J. Bakal [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2012. – Vol. 53, №1. – P. 13-20.

9. Lee S.R. Novel Biomarkers for Cardio-renal Syndrome / S.R. Lee, K.H. Jeong // Electrolyte Blood Press. – 2012. – V. 10, №1. – P.7-12.

10. McMurray J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 / J. McMurray, S. Adamopoulos // Europ.Heart J. – 2012. – V.12, № 33. – P.1787-1847.

11. Messaoudi S. Aldosterone and the mineralocorticoid receptor / S. Messaoudi, F. Jaïsser // Eur.Heart J. Suppl. – 2012.- Vol.13. – Suppl.B. – B4-B9.

12. Prosek J. Cardiorenal syndrome and the role of ultrafiltration in heart failure / J. Prosek, A. Agarwal, S.V. Parikh // Curr. Heart. Fail. Rep. – 2013. – V.10, №1. – P.81-88.

Гулага О.И., Ташук В.К., Полянська О.С.

Ефективність лікування хронічної хвороби нирок з використанням антагоністів альдостерона

Кафедра внутрішньої медицини, фізическої реабілітації і спортивної медицини (зав. каф. - проф. Ташук В.К.)

Буковинський державний медичний університет, Україна

Резюме. Еплеренон по сравнению со спиронолактоном способствует более выраженному снижению концентрации альдостерона, особенно у больных с хронической болезнью почек II стадии. Уровни предсердного натрийуретического пептида, ангиотензинпревращающего фермента и фактора Виллебранда у таких больных при применении спиронолактона имели статистически достоверную тенденцию к росту, а при использовании эплеренона наблюдалось достоверное снижение их концентрации. Параметры нейрогуморальных показателей служат не только диагностическими маркерами течения заболевания, некоторые из них являются независимыми предикторами развития и прогрессирования кардиоваскулярных катастроф.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, альдостерон, гормоны.

A.I. Gulaga, V.K. Tashchuk, O.S. Polianska

Effectiveness of Treatment of Chronic Kidney Disease with Using Aldosterone Antagonist

Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine (Head of the Department - professor Dr. Tashchuk) Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Abstract. Compared to spironolactone eplerenone contributes to a greater reduction in aldosterone concentration especially in patients with the stage II of chronic kidney disease. The levels of atrial natriuretic peptide, angiotensin-converting enzyme and von Willebrand factor in these patients when using spironolactone had a statistically significant upward trend, and using eplerenone a probable decrease in their concentration was observed. Options of neurohormonal parameters are not only diagnostic markers of the disease, some of them are independent predictors of cardiovascular accidents' progression.

Keywords: myocardial infarction, heart failure, aldosterone, hormones.

Надійшла 10.11.2014 року.