УДК 616-071+616.12+616.12-009.72+616-08+615.22

©В. М. Мізюк

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

КОРЕКЦІЯ НАТРІЙУРЕТИЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА СУПУТНЬОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

КОРЕКЦІЯ НАТРІЙУРЕТИЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА СУПУТНЬОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ – У роботі проведено дослідження натрійуретичної дисфункції у хворих з артеріальною гіпертензією та супутньою серцевою недостатністю із застосуванням, окрім базової терапії, селективного інгібітора if-каналів клітин синусового вузла серця івабрадину. Встановлено, що пацієнтам з артеріальною гіпертензією без серцевої недостатності характерні менш виражені зміни у системі натрійуретичних пептидів. Додаткове застосування, окрім базової терапії, івабрадину, окрім зниження частоти серцевих скорочень, сприяє нормалізації рівня NT-pro BNP сироватки крові у хворих з артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю.

КОРРЕКЦИЯ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ – В работе проведено исследование натрийуретической дисфункции у больных с артериальной гипертензией и сопутствующей сердечной недостаточностью с применением, кроме базисной терапии, селективного ингибитора if-каналов клеток синусового узла сердца ивабрадина. Установлено, что в пациентов с артериальной гипертензией без сердечной недостаточности характерны менее выраженные изменения в системе натрийуретических пептидов. Дополнительное применение, кроме базисной терапии, ивабрадина, кроме снижения частоты сердечных сокращений, способствует нормализации уровня NT-pro BNP сыворотки крови у больных с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью.

CORRECTION OF NATRIURETIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ASSOCIATED CARDIAC INSUFFICIENCY – Natriuretic disfunction in patients with arterial hypertension and concomitant heart failure using selective inhibitor if-channel cells of sinus node of heart "ivabradin" besides basic therapy was researched in the paper. It was determined that patients with hypertension without heart failure are characterized by less pronounced changes of natriuretic function. Additional use of ivabradin besides basic therapy except decrease of heart rate promotes normalization of serum NT-pro BNP level in patients with hypertension and heart failure.

Ключові слова: натрійуретична дисфункція, частота серцевих скорочень, івабрадин.

Ключевые слова: натрийуретическая дисфункция, частота сердечных сокращений, ивабрадин.

Key words: natriuretic dysfunction, heart rate, ivabradin.

ВСТУП Дослідження натрійуретичних пептидів, зокрема мозкової фракції – NT-pro BNP, у високорозвинутих європейських країнах перейшло з категорії додаткових методів дослідження у розряд головних [2, 3].

До серцевої недостатності (СН) нерідко призводить прогресуюча артеріальна гіпертензія (АГ). Результати рандомізованого контрольованого дослідження ALLHAT ще раз підкреслили існування взаємозв'язку між АГ та СН. Доведено, що при АГ розвиток СН є потужним предиктором збільшення смертності [5].

На жаль, синусова тахікардія є незалежним фактором ризику виникнення, прогресування та смертності внаслідок серцево-судинних захворювань, тому зниження частоти серцевих скорочень (ЧСС), зокрема з використанням інгібітора if-каналів клітин синусового вузла серця івабрадину, – важливе завдання кардіології сьогодення.

"Івабрадин" (кораксан) – препарат, що селективно і специфічно інгібує if-канали синусового вузла серця, контролює спонтанну діастолічну деполяризацію синусового вузла. Він не володіє негативною інотропною дією, а також не впливає на атріовентрикулярну провідність, знижуючи ЧСС [1].

Рівень NT-pro BNP зростає в крові значної частини хворих з АГ, будучи разом з тим, важливим маркером розвитку СН, за його допомогою можна оцінювати ефект проведеної терапії [4].

Метою дослідження стало вивчити особливості натрійуретичної дисфункції у хворих з АГ та СН під впливом проведеного лікування із додатковим застосуванням, окрім базової терапії, івабрадину.

МАТЕРІЛИ І МЕТОДИ Дослідження базується на результатах обстеження 74 хворих з АГ III стадії та наявною або відсутньою супутньою СН II А стадії (за класифікацією В. Х. Василенка – М. Д. Стражеска). Хворих поділили на три групи: перша група (16 осіб) мала АГ III стадії без СН та отримувала базову терапію; у другій групі хворих (30 осіб) була наявна АГ III стадії з супутньою СН II А стадії та використовували лише базову терапію; а хворі третьої групи (28 осіб) з АГ III стадії зі супутньою СН II А стадії, окрім базової терапії, додатково отримували селективний інгібітор if-каналів клітин синусового вузла серця івабрадин.

Базова терапія включала застосування β-адреноблокаторів (бісопрололу), статинів (вазиліпу) при загальному холестерині крові більше 5 ммоль/л; інгібітора АПФ (раміприлу).

Івабрадин (кораксан) – таблетки, покриті оболонкою, по 7,5 мг виробництва "Servier" (Франція) призначали перорально по 1 таблетці 2 рази на добу (вранці та ввечері незалежно від споживання їжі).

Обстеження хворих проводили на початку включення в дослідження, на 21 день та через 3 місяці встановленого лікування.

В усіх хворих була наявна синусова тахікардія. До критеріїв виключення відносили: наявність тяжких розладів функцій печінки, нирок; онкологічні захворювання; декомпенсовані метаболічні стани; при відмові хворих від участі в дослідженні з будь-якої причини.

Контрольну групу склали 26 практично здорових осіб, репрезентативних за віком та статевим розподілом до основних груп.

Для обробки отриманих даних використовували програму "Statistica for Windows v. 4.3" (Statsoft, USA).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У 78,15 % хворих спостерігали СН із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ), а в 21,85 % хворих СН із збереженою систолічною функцію ЛШ (діастолічною дисфункцією ЛШ). У свою чергу, легкий ступінь діастолічної дисфункції (I тип) спостерігали у 70,07 % хворих, помірний ступінь (II тип) відмічали у 29,93 %.

I ФК (функціональний клас) за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA, 1964) зустрічався у

3,79 % хворих, II ФК спостерігали у 48,16 % хворих, III ФК – у 51, 84 % хворих.

Дослідження показали, що ЧСС до проведеного лікування становила у першій групі хворих (78,91±2,31) ударів за хвилину, після проведеного лікування – (73,38±1,15) ударів за хвилину (p<0,05). У другій групі хворих ЧСС до лікування склала (75,81±1,64) ударів за хвилину, а після лікування (71,40±1,23) ударів за хвилину (p<0,05). У третій групі хворих ЧСС була (83,17±2,24) ударів за хвилину, після лікування – (60,24±1,03) ударів за хвилину (p<0,001). Отже, застосування івабрадину в поєднанні з β-блокатором суттєво знижувало ЧСС.

При аналізі динаміки лабораторних критеріїв АГ із СН особливої уваги заслуговує дослідження NT-pro BNP. У першій групі хворих рівень NT-pro BNP до лікування становив (40,74±6,01) фмоль/мл, а після лікування – (32,49±4,71) фмоль/мл (p<0,05). У другій групі хворих рівень NT-pro BNP сироватки крові до лікування дорівнював (236,03±46,52) фмоль/мл, а після лікування – (107,94±7,61) фмоль/мл (p<0,01). У третій групі хворих рівень NT-pro BNP сироватки крові до лікування становив (205,28±36,42) фмоль/мл, а після лікування – (72,45±8,93) фмоль/мл (p<0,001). З цього випливає, що зниження рівня NT-pro BNP сироватки крові у хворих, які отримували фармакотерапію з використанням, окрім базової терапії, івабрадину було найбільш вираженим (рис. 1).

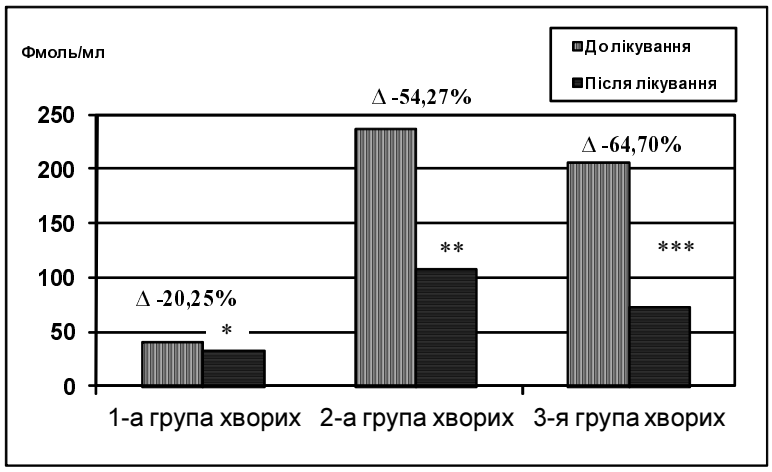

Рис. 1. Динаміка показника NT-pro BNP у хворих з АГ із наявною та відсутньою СН IIA стадії (* – p<0,05, ** – p<0,01– достовірність різниці показників порівняно з величинами до лікування).

Таким чином, у хворих з АГ без СН характерні менш виражені зміни в системі натрійуретичних пептидів, що відображається в значно менших (близьких до норми) значеннях NT-pro BNP сироватки крові на початку лікування порівняно з хворими із АГ і СН IIA стадії. Отже, NT-pro BNP дійсно можна вважати меркером СН. Важливим є й те, що в процесі лікування засобами базової терапії у поєднанні з івабрадином зниження показника NT-pro BNP було більш суттєвим, на відміну від групи хворих з АГ із СН, які отримували лише базову терапію, що є свідченням безперечної переваги ефективності комбінованої фармакотерапії з використанням івабрадину.

Для вивчення взаємозв'язку між натрійуретичною дисфункцією та ЧСС ми вирішили проаналізувати, чи існує кореляційна залежність між цими показниками. Було встановлено, що існує достовірна позитивна кореляція між кількістю серцевих скорочень та рівнем ендотеліну-1 (r=0,81; p<0,001), тобто чим більша ЧСС, тим вищий рівень ендотеліну-1 сироватки крові.

ВИСНОВКИ 1. У хворих з артеріальною гіпертензією III стадії зі супутньою серцевою недостатністю II А стадії розвивається виражена натрійуретична дисфункція, а дослідження динаміки рівня NT-pro BNP сироватки крові може слугувати одним з критеріїв ефективності проведеного лікування.

2. У процесі лікування відзначено зниження рівня NT-pro BNP сироватки крові в групі із застосуванням івабрадину на 64,70 % (p <0,001), що тісно пов'язано зі зменшенням проявів серцевої недостатності. У 38,17 % хворих після проведеного лікування серцева недостатність II А стадії перейшла в I стадію, що свідчить про позитивний вплив івабрадину на перебіг артеріальної гіпертензії із супутньою серцевою недостатністю при наявній синусовій тахікардії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Воронков Л. Г. Ивабрадин в амбулаторной практике ведения пациентов с СН: результаты украинского кооперативного исследования ФАКТ-СН / Л. Г. Воронков // Серцева недостатність. – 2013. – № 2. – С. 21–27.

2. Мозговой натрийуретический пептид у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при сниженной и сохраненной фракции выброса / Е. С. Никонова, Т. Е. Суслова, В. В. Рябов, В.С. Шурупов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 8. – С. 21–23.

3. Оценка показателей натрийуретического пептида и окислительного стресса у больных с хронической сердечной недостаточностью / Д. К. Авезов, У. К. Камилова, С. М. Шукурджанов [и др.] // Лікарська справа. – 2010. – № 1–2. – С. 53–56.

4. Семейство натрийуретических пептидов и подавление нейтральной эндопептидазы: перспективный подход к лечению сердечно-сосудистых заболеваний / Mangiafico S., Costello-Boerrigter L. C., Andersen I. A. [et al.] // Серцева недостатність.– 2013. – № 3. – С. 6–15.

5. Cooper R.S. Using public health indicators to measure the success of hypertension control / R.S. Cooper // Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – P. 773–774.

Отримано 15.02.14