



УДК 616.12-009.72-058.84-073



С.В. Денисова, І.О. Ярошенко,
В.М. Погорелов, Л.В. Степаненко, Т.О. Теслицька

Хронічне легеневе серце і терапія набрякового синдрому

Дорожня клінічна лікарня на станції Харків Південної залізниці
Харківський національний медичний університет

Ключові слова: хронічне легеневе серце, набряковий синдром, лозартан, індапамід, комбінація.

В основі розвитку хронічного легеневого серця (ХЛС) лежить затримка надлишкової кількості рідини в малому колі кровообігу, що погіршує газообмін. Прогресуюча гіперкапнія знижує периферійний судинний опір, що призводить до венозного застою й переміщення рідини із судинного русла в тканини [3–5]. Зниження ефективної циркуляції крові стимулює продукцію реніну й підвищує секрецію вазопресину, що спричинює затримку іонів натрію і води, зменшення діурезу та розвиток набрякового синдрому (НС) [3–6, 9].

У терапії ХЛС використовують інгаляційні антихолінергічні препарати, β_2 -агоністи, антагоністи кальцію, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (АІІ) [1, 2, 10], а також діуретики. Відомо антигіпертензивна дія індапаміду [3, 7, 8]. Він є метаболічно нейтральним, має вазодилататорні й діуретичні властивості і розглядається багатьма авторами як препарат із серцево-судинною та нефропротекторною дією [2, 7, 8].

Мета роботи — порівняльна оцінка індапаміду і його комбінації з лозартаном у хворих на ХЛС з НС.

Матеріали та методи

У терапевтичному відділенні Дорожньої клінічної лікарні на станції Харків у 2006–2008 рр. під спостереженням перебували 42 хворих на ХЛС з НС віком у середньому (61 ± 4) роки. Всі пацієнти додатково одержували метаболічні та антикоагулянтні лікарські засоби [3]. Хворим 1-ї групи (20 осіб) у комплексну терапію додатково включали лозартан у дозі 25 мг/добу, 2-ї (22) — індапамід у дозі 1,5 мг/добу і лозартан. Обидві групи були порівнянними за такими показниками, як розподіл статей, вік, клініко-функціональна форма захворювання. Відзначено ідентичність клініко-лабораторних даних.

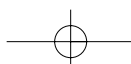
Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки оцінювали за допомогою ехокардіографії, систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА) — доплерокардіографії. Функцію зовнішнього дихан-

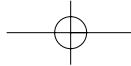
Таблиця 1

Динаміка показників гемодинаміки під впливом індапаміду і його комбінації з лозартаном у хворих на ХЛС з НС ($M \pm m$)

Показник	1-а група (n=20)		2-а група (n=22)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
СТЛА, мм рт. ст.	41,1 \pm 1,26	36,8 \pm 1,35*	40,9 \pm 1,28	28,1 \pm 1,48**
КДО ПШ, см ³	132,9 \pm 9,3	158,1 \pm 11,0*	142,0 \pm 12,0	162,0 \pm 13,0*
КСО ПШ, см ³	45,1 \pm 4,10	50,4 \pm 3,11*	40,1 \pm 1,04	54,5 \pm 4,06*
УІ, мл/м ²	36,9 \pm 1,54	39,2 \pm 1,69	35,8 \pm 1,50	39,4 \pm 1,59
СІ, л·хв ⁻¹ ·м ⁻²	3,01 \pm 0,09	3,07 \pm 0,11	3,13 \pm 0,06	3,08 \pm 0,11*
ФВ ПШ, %	49,0 \pm 2,04	53,6 \pm 2,22	48,0 \pm 2,16	56,5 \pm 2,05*
ЧСС за 1 хв	80,5 \pm 2,14	78,4 \pm 2,30	94,0 \pm 2,15	74,2 \pm 2,19**

Примітка. * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$ — різниця показників достовірна порівняно з даними до лікування. КДО — кінцево-діастолічний об'єм, КСО — кінцевосистолічний об'єм, ПШ — правий шлуночок, УІ — ударний індекс, СІ — серцевий індекс, ФВ — фракція викиду.





Таблиця 2

Динаміка показників ФЗД і газового складу крові під впливом індапаміду і його комбінації з лозартаном у хворих на ХЛС з НС (M±m)

Показник	1-а група (n=20)		2-а група (n=22)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЖЕЛ, % до належного	68,4±2,72	78,9±3,04*	69,7±3,06	84,5±2,49*
МВЛ, % до належного	51,3±3,88	74,8±3,96**	50,9±3,29	73,8±3,54**
ОФВ ₁ , % до належного	51,8±3,27	70,3±3,84*	51,4±4,63	67,3±3,34*
ІТ, %	49,0±2,84	60,0±2,78*	47,8±3,12	58,9±2,24*
pO ₂ , мм рт. ст.	69,9±3,68	80,5±3,77*	70,8±7,05	79,9±2,52*
pCO ₂ , мм рт. ст.	40,8±3,08	38,4±2,19	39,9±2,58	36,4±2,53

Примітка. * — p < 0,05, ** — p < 0,001 — різниця показників достовірна порівняно з даними до лікування. ЖЕЛ — життєва ємність легень, МВЛ — максимальна вентиляція легень, ОФВ₁ — об'єм форсованого видиху за 1 с, ІТ — індекс Тиффно.

Таблиця 3

Динаміка геморенальних показників під впливом індапаміду і його комбінації з лозартаном у хворих на ХЛС з НС (M±m)

Показник	1-а група (n=20)		2-а група (n=22)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Сечовина крові, ммоль/л	9,2±1,0	8,9±0,5	9,1±0,2	5,8±0,01**
Креатинін крові, ммоль/л	0,17±0,09	0,12±0,03	0,17±0,06	0,10±0,07**
Канальцева реабсорбція води, %	96,6±0,2	97,1±0,1	95,4±0,5	98,0±0,6

Примітка. * — p < 0,05, ** — p < 0,001 — різниця показників достовірна порівняно з даними до лікування.

Таблиця 4

Динаміка показників РААС і вміст іонів калію й натрію в плазмі крові під впливом індапаміду і його комбінації з лозартаном у хворих на ХЛС з НС (M±m)

Показник	1-а група (n=20)		2-а група (n=22)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Ренін, нг/мол/год ⁻¹	7,39±1,19	4,19±1,05*	9,25±1,20	4,32±1,14**
Ангіотензин II, нг/мол	17,9±2,3	11,03±2,1*	19,30±2,3	12,01±1,8**
Альдостерон, нг/мол	331,4±41,6	202,3±33,8*	318,0±31,4	184,0±24,3**
Натрій, ммоль/л	144,6±4,1	142,9±3,84	143,5±2,2	136,1±3,60
Калій, ммоль/л	4,11±0,18	4,19±0,23	3,96±0,37	3,78±0,25

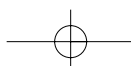
Примітка. * — p < 0,05, ** — p < 0,001 — різниця показників достовірна порівняно з даними до лікування.

ня (ФЗД) вивчали методом спірографії. Стан газового складу крові оцінювали за показниками pCO₂ і pO₂ в артеріальній крові. Рівень ендотеліну-1 і циклічних нуклеотидів визначали радіоімунним методом. Вміст холестерину (ХС), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ХС ліпопротеї-

дів низької щільності (ЛПНЩ), коефіцієнт атерогенності, апо-А1 і апо-В, а також співвідношення апо-В/апо-А1 визначали за А.Н. Клімовим (1999).

Результати та їхнє обговорення

На тлі проведеної терапії із включенням індапаміду та лозартану у хворих 2-ї групи порівняно з



Таблиця 5

Динаміка вмісту цАМФ, цГМФ і ендотеліну-1 у сироватці крові під впливом комбінації індапаміду з лозартаном у хворих на ХЛС з НС (M±m)

Показник	Здорові (n=15)	2-а група (n=22)	
		до лікування	після лікування
цАМФ, нмоль/л	10,7±1,3	25,4±0,22*	31,2±0,02**
цГМФ, нмоль/л	8,1±2,0	7,39±0,12*	6,0±0,06**
Ендотелін-1, пг/мол	6,0±1,9	7,88±0,04*	7,0±0,01**

Примітка. Різниця показників достовірна (p<0,05): * – порівняно зі здоровими; ** – порівняно з вихідним рівнем.

хворими 1-ї групи відзначено значне поліпшення загального стану: зменшення задишки, перебоїв у ділянці серця, слабкості, нездужання, а також розмірів печінки, зникнення набряків. Зменшилися інтенсивність, тривалість і частота виникнення ангінального синдрому, що супроводжувалося збільшенням порогу перенесення фізичного навантаження без помітного для хворого приросту частоти серцевих скорочень (ЧСС). Показники гемодинаміки у хворих на ХЛС з НС наведено в табл. 1.

Після лікування комбінацією індапаміду з лозартаном відзначено достовірне зменшення СТЛА, ЧСС та збільшення ФВ. Це дає змогу припустити, що зазначені лікарські засоби знімають пресорні ефекти АТІІ і виявляють опосередковану дію на місцеві тканинні рецептори серця. Такі ефекти свідчать про кардіопротекторну спрямованість індапаміду та лозартану.

Терапія індапамідом та його комбінацією з лозартаном супроводжувалася поліпшенням ФЗД і газового складу крові (табл. 2). Динаміка геморенальних показників під впливом комплексної терапії у хворих на ХЛС з НС наведена в табл. 3.

Отримані результати свідчать про високий рівень сечовини й креатиніну в крові до лікування і достовірне зниження його в період і після лікування за незначного зниження каналцевої реабсорбції води.

Динаміка показників ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) і вмісту іонів натрію й калію в плазмі крові на тлі терапії індапамідом і його комбінації з лозартаном наведена в табл. 4.

Зміна показників РААС і вмісту іонів натрію й калію в сироватці крові на тлі терапії індапамідом і його комбінацією з лозартаном свідчить, що свої ефекти ці препарати реалізують через вплив на РААС, депресорна роль АТІІ є провідною. Це під-

Таблиця 6

Динаміка вмісту ліпідів та ліпопротеїдів у сироватці крові під впливом індапаміду і його комбінації з лозартаном у хворих на ХЛС з НС (M±m)

Показник	1-а група (n=20)		2-а група (n=22)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Загальний ХС, мг/дл	243±6,2	228±4,2*	238±4,7	255±5,5*
Тригліцериди, мг/дл	142±9,3	133±6,2	128±6,1	134±10
ХС ЛПВЩ, мг/дл	44,2±2,1	48,3±3,0	47,5±1,7	48,2±1,5
ХС ЛПДНЩ, мг/дл	24,5±1,4	28,4±1,7	28,0±1,4	32,0±2,1
ХС ЛПНЩ, мг/дл	163±5,2	146±4,5*	152±3,9	161±4,3
Коеф. атерогенності	4,12±0,14	4,06±0,12	4,17±0,11	4,15±0,20
Апо-А1	95,3±4,5	111±4,9*	98,4±5,3	93,2±2,1
Апо-В	132±6,9	123±5,5	121±4,9	137±6,5
Апо-В/апо-А1	1,41±0,11	1,13±0,05*	1,25±0,08	1,45±0,12

Примітка. * різниця показників достовірна порівняно з даними до лікування (p<0,05).



тверджує зниження рівня АТШ у 2-й групі. Індапамід при цьому не впливає на рівень іонів натрію і калію.

Стан компенсації супроводжувався збільшенням об'єму виділення сечі без помітного збільшення частоти сечовиділення, зменшенням задишки і зникненням периферійних набряків, а також зменшенням перебоїв у грудній клітці, поліпшенням загального стану хворих 1-ї і, особливо, 2-ї групи. У зв'язку з гіпотензією в одного хворого 2-ї групи довелось відмінити лозартан.

Поліпшення клініко-функціональних проявів ХЛС з НС супроводжувалося змінами вмісту циклічних нуклеотидів (табл. 5).

Таким чином, зміни вмісту нуклеотидів опосередковано свідчать про активність оксиду азоту, який спричиняє судинну релаксацію.

Дані щодо впливу індапаміду і його комбінації з лозартаном на вміст ліпідів та ліпопротеїдів наведено в табл. 6.

Лікування хворих на ХЛС з НС індапамідом та його комбінацією з лозартаном не спричинило істотних змін вмісту ліпідів і ліпопротеїдів. Спосте-

рігали незначне підвищення рівня загального ХС, ХС ЛПВЩ і зниження коефіцієнта атерогенності в обох групах.

Висновки

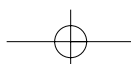
1. Застосування індапаміду в комбінації з лозартаном у терапії хворих на ХЛС з НС супроводжувалося поліпшенням показників внутрішньо-серцевої гемодинаміки, геморенальної функції, ФЗД та зниженням клініко-функціональних проявів недостатності кровообігу.

2. Терапія хворих на ХЛС з НС індапамідом у комбінації з лозартаном клінічно не супроводжувалася ознаками порушення іонного обміну натрію й калію. Індапамід може доповнювати терапію НС лозартаном у хворих на ХЛС.

3. Динаміка показників РААС, вміст циклічних нуклеотидів, ендотеліну-1, ліпідів і ліпопротеїдів свідчить про ефективність застосування комбінації індапаміду з лозартаном у терапії хворих на ХЛС з НС. Позитивні клініко-функціональні та гуморальні зміни створюють умови для ремоделювання серця у цих хворих.

Література

1. Авдеев С.Н., Баймакова Г.Е. Стратегия ведения кардиологического пациента, страдающего ХОБЛ // Сердце. — 2007. — Т. 6, № 6. — С. 305–309.
2. Задионченко В.С., Погонченко И.В., Гринева З.О. и др. Хроническое легочное сердце // Новости медицины и фармации. — 2004. — № 6(146). — С. 22–23.
3. Погорелов В.Н., Жуков В.И., Денисова С.В. Влияние телмисартана и его комбинации с эналаприлом на регресс почечной недостаточности больных хроническим легочным сердцем // Экспер. і клін. мед. — 2008. — № 3. — С. 91–95.
4. Anthonisen N. Epidemiology and the lung health study // Eur. Respir. Rev. — 1997. — Vol. 7(45). — P. 202–205.
5. Baguet J.P., Robitail S., Boyer L. et al. A meta-analytical approach to the efficacy of antihypertensive drugs in reducing blood pressure // Am. J. Cardiovasc. Drugs. — 2005. — Vol. 5. — N 2. — P. 131–140.
6. Redon J., Luque-Otero M., Martell N., Chaves F.J., on behalf of the POLP Rlinvestigators. Renin-angiotensin system gene polymorphisms: relationship with blood pressure and microalbuminuria in telmisartan-treated hypertensive patins // Pharmacogenomics J. — 2005. — Vol. 5. — P. 14–20.
7. Shiavi P., Jochemsen R., Guez D. Pharmacokinetics of sustained and immediate release formulations of indapamide after single and repeat oral administration in healthy volunteers // Fundam. Clin. Pharmacol. — 2000. — Vol. 14(2). — P. 139–146.
8. Weidmann P. Metabolic profile of indapamide sustained-release in patients with hypertension: data from three randomized double-blind studies // Drug Saf.-2001. — Vol. 24, N 15. — P. 1155–1165.
9. Wilkens H. Pulmonary hypertension. Pathophysiology and current concepts of medication therapy // Anaesthesist. — 2004. — Vol. 53(8). — P. 734–40.
10. White W.B., Lacourciere Y., Davidai G. Effects of the angiotensin II receptor blockers telmisartan versus valsartan on the circadian variation of blood pressure: impact on the early morning period // Am. J. Hypertens. — 2004. — Vol. 17. — P. 347–353.





С.В. Денисова, И.А. Ярошенко, В.Н. Погорелов, Л.В. Степаненко, Т.А. Теслицкая

Хроническое легочное сердце и терапия отечного синдрома

У 42 больных хроническим легочным сердцем с отечным синдромом, принимавших антагонист рецепторов ангиотензина II — лозартан (группа сравнения) и комбинацию индапамида с лозартаном (основная группа), изучали показатели гемодинамики, вентиляционной и геморенальной функции, ренин-ангиотезин-альдостероновой системы, а также содержание циклических нуклеотидов и эндотелина-1. Применение комбинации индапамида и лозартана сопровождалось улучшением показателей гемодинамики, геморенальной функции, функции внешнего дыхания и снижением клинико-функциональных проявлений недостаточности кровообращения.

S.V. Denisova, I.O. Yaroshenko, V.M. Pogorelov, L.V. Stepanenko, T.O. Teslytska

Chronic pulmonary heart and therapy of edema syndrome

The study has been held on 42 patients with chronic pulmonary heart and edema syndrome treated with angiotensin II receptor antagonists losartan (comparison group) and with indapamid and losartan combination (the main group). Hemodynamics, ventilative and hemorenal functions, renin-angiotensin and aldosteron rate, hydroelectrolytic exchange and dynamics of cyclic nucleotides of the patients in these groups were investigated. There were discovered that more positive clinical-laboratory dynamics, directing on the myocardial function recovery was the group treated with losartan then in the comparative one.

