

АКТИВНОСТЬ РЕНИНА ПЛАЗМЫ КРОВИ, РАЗВИТИЕ РЕФРАКТЕРНОСТИ И СОПУТСТВУЮЩИХ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Н.Н.Худабашян, А.Б.Наргизян, А.Ш.Камалян, Т.Г.Амазаспян,
Ш.Г.Мартirosян, Л.Р.Тумасян

*/НИИ кардиологии им. Л.А.Оганесяна МЗ РА/
375044 Ереван, ул. П.Севака, 5*

Ключевые слова: сердечная недостаточность, рефрактерность, диастолическая дисфункция, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Застойная сердечная недостаточность (СН) завершает практически все заболевания сердечно-сосудистой системы и занимает ведущее место среди причин смертности больных. Поэтому лечение этого тяжелого клинического синдрома остается все еще одной из наиболее актуальных и сложных проблем кардиологии [12,13,16]. Традиционная терапия, включающая сердечные гликозиды (СГ) и мочегонные препараты, не всегда оказывается эффективной [5,19], особенно при тяжелых формах заболевания.

В последние годы установлено, что в патогенезе СН, помимо систолической дисфункции, не менее важную роль играют нарушения диастолического наполнения левого желудочка (ЛЖ), состояние периферического сосудистого русла, активация вазоконстрикторных нейрогуморальных систем [1,11,17,22,23]. Известно, что СГ не влияют на диастолические показатели [1,4,6,7]. Более того, традиционное лечение СГ, направленное на улучшение систолической функции, может усугубить диастолическую дисфункцию [3,8].

Одним из факторов, определяющих рефрактерность СН, является активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [8,9,20,21], компоненты которой обнаружены не только в плазме, но и во многих тканях организма – стенках сосудов, мозге, миокарде. Местный ангиотензин усиливает инотропную функцию сердца, способствует ремоделированию ЛЖ, развитию гипертрофии и нарушению расслабления. Активность ренина плазмы (АРП) предрасполагает к серьезным сосудистым осложнениям (повторные инфаркты, нарушения мозгового кровообращения) и может быть ориентиром при установлении прогноза заболевания [9,10].

Материал и методы

Под наблюдением находилось 68 больных ИБС (мужчин — 51, женщин — 17), из которых 32 в прошлом перенесли инфаркт миокарда, у 13 выявлена также артериальная гипертензия. Проведено изучение клинических проявлений заболевания, ЭКГ и рентгенологическое исследования. Оценка сократительной и насосной функции сердца осуществлялась методом ЭхоКГ с вычислением конечных систолического и диастолического объемов ЛЖ, фракции выброса (ФВ), фракционного укорочения (ФУ), средней скорости укорочения циркулярных волокон миокарда (V_{cf}), размера левого предсердия (ЛП). Для выявления рестриктивного компонента рассчитывали предсердно-желудочковое отношение (ПЖО) — отношение размера ЛП к конечному диастолическому размеру (КДР) ЛЖ. Методом ДопплерЭхоКГ регистрировался трансмитральный кровоток (максимальная скорость раннего наполнения ЛЖ — V_e , максимальная скорость предсердного наполнения — V_a и их соотношение V_e/V_a), а также время изоволюмического расслабления (ВИР), характеризующих степень выраженности диастолической дисфункции ЛЖ. Радиоиммунологическим методом определяли АРП и концентрации альдостерона плазмы (КАП). Методом пламенной фотометрии исследовалось содержание Na^+ и K^+ в плазме крови, эритроцитах, а также их суточная экскреция с мочой до и после лечения. Достоверность различий рассчитывалась по критерию t Стьюдента.

На основании результатов обследования у 25 больных выявлена СН I-II функционального класса (ФК) по NYHA, у 43 — тяжелая СН (III-IV ФК). Больным с начальными проявлениями СН проводилась монотерапия нитратами пролонгированного действия, антагонистами кальция или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), при необходимости назначались диуретики. При тяжелой СН лечение начиналось с медленной дигитализации (дигоксин или строфантин) в сочетании с диуретиками. У 17 из них с рефрактерностью к традиционной терапии добавлялись ИАПФ (каптоприл в суточной дозе 37,5–75 мг или эналаприл — 10 мг/сут.). Пациенты со склонностью к гипотонии в число обследуемых не включались.

Результаты и обсуждение

Проведенные наблюдения показали, что у 41,7% больных I-II ФК АРП была нормальной, у 58,3% — повышенной. В среднем по группе АРП составила $11,6 \pm 1,1$ нг/мл/ч, КАП — $92,7 \pm 5,7$ нг/мл. Показатели систолической функции ЛЖ были несколько понижены: ФВ — $46,5 \pm 3,2\%$, ФУ — $21,1 \pm 1,9\%$, V_{cf} — $0,8 \pm 0,1$ сек⁻¹. Выявлены также нарушения диастолического расслабления — увеличение размера ЛП и ПЖО до 0,7 (рестриктивный компонент). Регистрировались изменения трансмитрального потока в сторону повышения скорости предсердного наполнения ($V_e/V_a=0,65$), а также замедление ВИР до 90 мсек.

У 43 больных с тяжелой СН отмечалась более выраженная активность РААС. АРП в среднем составила $16,7 \pm 2,6$ нг/мл/ч, КАП — $183,7 \pm 24,2$ нг/мл, что достоверно ($P < 0,05$) выше по сравнению с указанными параметрами у больных с начальными проявлениями СН. Значительно были снижены ФВ ($32,9 \pm 1,2\%$, $P < 0,05$) и ФУ ($17,2 \pm 0,8\%$, $P < 0,05$). Существенно была выражена диастолическая дисфункция ЛЖ: ПЖО — 0,9 (рестриктивный синдром), $V_e/V_a = 2,8$ (рестриктивный кровоток), ВПР — 50 мсек.

Пятеро больных с тяжелой СН в прошлом перенесли мозговой инсульт, у шестерых во время пребывания в клинике развилось острое нарушение мозгового кровообращения в вертебро-базиллярном бассейне и еще у трех — выявлена вертебро-базиллярная недостаточность.

У 17 больных с тяжелой СН (39,5%) лечение СГ и диуретиками в течение 7 дней было практически неэффективным, что оценено нами как резистентность к СГ. Параметры активности РААС в этой группе были существенно повышены по сравнению с данными больных с тяжелой СН, поддающейся традиционной терапии, и составили в среднем для АРП $33,0 \pm 8,5$ нг/мл/ч ($P < 0,05$) и $266,3 \pm 60,3$ нг/мл ($P < 0,05$) для КАП.

Препараты из группы ИАПФ, включенные в комплекс лечения, привели к положительной динамике клинических проявлений СН — уменьшению интенсивности одышки, степени цианоза, застойных явлений в легких, сокращению размеров печени, снижению выраженности периферических отеков. Клинической картине соответствовали изменения гемодинамических параметров: ФВ увеличилась с $31,2 \pm 1,3$ до $42,0 \pm 1,7\%$ ($P < 0,05$), ФУ — с $16,1 \pm 0,7$ до $24,3 \pm 0,5\%$ ($P < 0,01$), V_{cf} — с $0,79 \pm 0,02$ до $0,87 \pm 0,04$ сек⁻¹ ($P < 0,05$). Улучшились также показатели диастолической функции — изменился характер поступления крови в ЛЖ: V_e/V_a уменьшилось на 21,7% (с $1,56 \pm 0,14$ до $1,12 \pm 0,13$, $P < 0,05$), что связано со снижением скорости трансмитрального кровотока в период быстрого наполнения с $73,5 \pm 3,7$ до $60,3 \pm 10,7$ см/с ($P > 0,05$), а также с тенденцией повышения скорости потока в систолу предсердий с $43,8 \pm 9,0$ до $51,8 \pm 7,9$ см/с ($P > 0,05$).

Критерием эффективности комплексного лечения можно считать влияние ИАПФ на электролитный баланс: при тяжелой СН уменьшилось содержание Na^+ в плазме на 4,14% ($P > 0,05$), в эритроцитах — на 9,42% ($P > 0,05$), значительно (на 27,1%) повысилась суточная экскреция его с мочой. Концентрация K^+ в плазме повысилась на 50,2% ($P < 0,01$), в эритроцитах содержание K^+ не изменилось. Экскреция этого катиона с мочой уменьшилась на 22,3%. Аналогично изменениям концентраций электролитов изменялись их соотношения. Так, уменьшилось соотношение Na^+/K^+ плазмы и достоверно повысилось соотношение Na^+/K^+ мочи (на 63 %, $P < 0,05$).

Положительное терапевтическое воздействие ИАПФ при лечении больных с тяжелой рефрактерной СН мы связываем со снижением активности РААС, вазодилатирующим действием их на оба колена сосудистой системы, улучшением диастолической функции ЛЖ, обеспечивающей адекватный сердечный выброс, а также нормализацией баланса электролитов. Результаты наших исследований соответствуют данным ряда авторов [2,4,8,15,18] и подтверждают существующее мнение [9] об АРП как факторе, предрасполагающем к серьезным сосудистым осложнениям. Вазодилатирующее воздействие ИАПФ на артериолы и вены выгодно сочетается с их дезагрегационной активностью, приводящей к стимуляции синтеза простагличина в ущерб синтезу тромбоксана, и препятствием к разрушению брадикинина [14]. Следовательно, ИАПФ не только повышают эффективность терапии тяжелой СН, но и одновременно являются средством вторичной профилактики тяжелых осложнений.

Поступила 11.03.97

ՊԼԱԶՄԱՅՈՒՄ ՌԵՆԻՆԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ, ՌԵՖՐԱԿՏԵՐՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԱՆՈՒԱՅԻՆ ԲԱՐՂՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԶԱՐԳԱՅՈՒՄԸ ՍՐՏԻ ԿԱՆԳԱՅԻՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ն.Ն. Խուդաբաշյան, Ա.Բ. Նարգիզյան, Հ.Շ. Զամաշյան,
Թ.Գ. Համազասպյան, Շ.Գ. Մարտիրոսյան, Լ.Ռ. Թումասյան

Ներկայացված են սրտի իշեմիկ հիվանդության հետևանքով զարգացած սրտային անբավարարությամբ (ՍԱ) 68 հիվանդի հետազոտման տվյալները: Հիվանդներից 25-ի մոտ ախտորոշվել է I-II ֆունկցիոնալ դասի ՍԱ (ըստ NYHA), 43-ի մոտ՝ ծանր ՍԱ (III-IV ֆունկցիոնալ դասի): Հեմոդինամիկ չափանիշները որոշվել են էխոՍԳ (կծկողական եւ պոմպային ֆունկցիա) եւ դոպպլեո - էխոՍԳ (դիաստոլիկ ֆունկցիա) մեթոդներով: Գնահատվել է նաեւ ռենին-անգիոտենզին - ալդոստերոնային համակարգի (ՌԱԱՀ) ակտիվությունը:

Հաստատվել է ՌԱԱՀ ակտիվության աճի օրինաչափական կապը ՍԱ զարգացման հետ: ՌԱԱՀ ամենաբարձր ակտիվությունը հայտնաբերվել է ավանդական բուժման նկատմամբ ռեֆրակտերություն ունեցող ծանր ՍԱ 17 հիվանդի մոտ: Անգիոտենզին վերածող ֆերմենտի ինհիբիտորների միացումը կոմպլեքսային բուժմանը հանգեցրել է ՍԱ կլինիկական ախտանիշների ետընթացին եւ ձախ փորոքի ֆունկցիոնալ վիճակի բարելավմանը:

PLASMA RENIN ACTIVITY, DEVELOPMENT OF REFRACTERITY AND VASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE

N.N.Khudabashian, A.B.Nargizian, H.Sh.Kamalian, T.G.Hamazaspian,
Sh.G.Martirosian, L.R.Tumasian

The results of investigation of 68 patients with heart failure (HF) due to ischemic heart disease have been presented. By means of a complex clinical-instrumental analysis in 25 patients it has been found NYHA I-II class HF, in 43 patients — class III-IV.

At the same time with hemodynamic measures, determined by Echo-CG method (pump and contractile functions) and doppler Echo-CG (diastolic functions of left ventricle (LV), it has been evaluated activity of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS). It has been established confirmity of the increase of RAAS activity (increase of plasma renin activity and plasma aldosterone concentration) with progression of HF. The highest degree of RAAS system activity has been revealed in 17 patients with severe HF refractivity to conventional treatment. Inclusion of ACE inhibitors in combined therapy has led to regression of HF clinical symptoms and improvement of the LV functional state.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю., Лопатин Ю.М., Беленков Ю.Н. Кардиол., 1995, 11, с.4.
2. Алехин М.Н., Седов В.П., Ершова А.Е., Сидоренко В.А. Кардиол., 1996, 7, с.38.
3. Беленков Ю.Н. Тер. архив, 1994, 9, с.3.
4. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Кардиол., 1996, 10, с.38.
5. Гельштейн Э.И., Лямкина С.М. Кардиол., 1987, 12, с.107.
6. Денисюк В.И., Иванов В.П. Кардиол., 1996, 1, с.12.
7. Дядык А.И., Багрий А.Э., Лебедь И.А., Яровая Н.Ф. Кардиол., 1995, 1, с.59.
8. Жаринов О.И., Антоненко Л.Н. Кардиол., 1995, 4, с.57.
9. Кикнадзе М.П. Кардиол., 1991, 5, с.102.
10. Кикнадзе М.П. Кардиол., 1995, 3, с.56.
11. Коркушко О.В., Мороз Г.З., Гудзинская И.Н. Кардиол., 1992, 5, с.92.
12. Ольбинская Л.И., Пинская Э.В., Большакова Т.Д. и др. Кардиол., 1996, 1, с.18.
13. Сидоренко В.А., Преображенский Д.Ф. Кардиол., 1995, 2, с.81.
14. Хасан Ахмед, Агабабян И.Р., Мареев В.Ю. и др. Тер. архив, 1986, 2, с.58.
15. Cohn S.N. Circulation, 1995, 91, p.2504.
16. Dahan M., Aubry N., Baleynaud S. J. Am. Coll. Cardiol., 1995, 25, p.680.
17. Davies C.W., Fussell A.L., Jordan S.L. et al. Eur. Heart J., 1992, 13, p.749.
18. Devereux R.B. J. Am. Coll. Cardiol., 1995, 25, p.885.
19. Erdman E., Bromn L., Werden K. Basic Res. Cardiol., 1984, 79, p.268.
20. Francis J.S., Kubo S.H. Curr. Probl. Cardiol., 1989, 14, p.631.
21. Packer M. Circulation, 1990, 82, p.177.
22. Rihal C., Nishimura R., Hatle L. et al. Circulation, 1994, 90, p.2772.
23. Yuasa F., Sumimoto T., Takeuchi M. et al. Am. J. Cardiol., 1995, 75, p. 14.