

# Стан кардіогемодинаміки та функції нирок при хронічній серцевій недостатності у хворих з артеріальною гіпертензією і фібриляцією передсердь

**О.В. Курята, Мухаммад Мухаммад, О.С. Митрохіна**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

**Мета дослідження:** визначення впливу ірбесартану на кардіогемодинаміку та функціональний стан нирок при хронічній серцевій недостатності (ХСН) зі збереженою систолічною функцією у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) і фібриляцію передсердь (ФП).

**Матеріали та методи.** Обстежено 31 хворого на ХСН І–ІІІ функціонального класу (ФК) згідно з класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (НУНА) зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ > 45%, середня – 61,10 [45,20; 88,00]%) віком від 45 до 85 років (середній вік – 68,63 [45,00; 85,00] року).

**Результати.** Усім хворим проводили ехокардіографічне дослідження серця, тест з 6-хвилинною ходьбою, визначали рівень креатиніну у сироватці крові та обчислювали швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою СКД-ЕРІ. Пацієнтам був призначений ірбесартан у дозі 150 мг перорально 1 раз на добу, при недостатньому антигіпертензивному ефекті (АТ > 140/90 мм рт.ст.) через 1 тиж дозу препарату збільшували до 300 мг на добу.

**Заключення.** Лікування ірбесартаном хворих на ХСН зі збереженою систолічною функцією з АГ і ФП сприяло поліпшенню ФК, тесту з 6-хвилинною ходьбою на тлі ефективного контролю артеріального тиску. Препарат мав добру переносимість та безпечність. Погіршення функціонального стану нирок у хворих на ХСН не зумовлювало достовірних змін з боку кардіогемодинаміки. Використання ірбесартану сприяло збільшенню рівня ШКФ з максимально позитивним ефектом у хворих з нирковою недостатністю (ШКФ < 60 ≥ 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), у зв'язку з чим ірбесартан може бути препаратом вибору у даній категорії хворих.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, фібриляція передсердь, функція нирок, ірбесартан.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається найбільш тяжким і прогностично несприятливим ускладненням захворювань серцево-судинної системи, знижує якість життя і зумовлює високу смертність хворих [2, 4, 6, 11, 19, 25].

З початку 90-х років ХХ століття (поряд з традиційною ХСН зі зниженою систолічною функцією) увагу дослідників стали привертати пацієнти зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) і ХСН. У міжнародних дослідженнях частка пацієнтів зі збереженою систолічною функцією становить приблизно від 40% до 70%, у середньому близько 50% [4, 11, 19, 25]. Поширеність даного фенотипу ХСН схильна до великих коливань і залежить від демографічної ситуації в цілому та інтенсивності корекції факторів ризику серцево-судинних захворювань [4, 11, 19, 25].

Значно обтяжує перебіг ХСН приєднання постійної форми фібриляції передсердь (ФП), яка є одним з найбільш

поширених порушень серцевого ритму [6, 21, 22]. ФП суттєво підвищує ризик розвитку інсульту, зменшує тривалість життя і збільшує смертність [6, 22].

Висока поширеність ФП, спектр спричинених нею ускладнень, у тому числі фатальних, інвалідизація значної частини пацієнтів визначають головну задачу – розроблення найбільш ефективних методів її лікування.

Слід зазначити, що найбільш поширеним фактором ризику розвитку як ХСН, так і ФП, є артеріальна гіпертензія (АГ). Відомо, що одне з головних місць у патогенезі АГ посідає активація ренін-ангіотензин-альдостеронової (РААС) системи, яка, у свою чергу, призводить до розвитку ремоделювання серця [1, 7]. Ангіотензин ІІ – один з ключових факторів, що впливає на прогресування гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ). Одним з непрямих доказів того факту, що РААС бере участь у ремоделюванні передсердь і розвитку ФП, служить той факт, що у хворих з постійною формою ФП існує виражена експресія ангіотензинперетворюючого ферменту і рецепторів до ангіотензину ІІ 1-го типу [1]. Оскільки ангіотензин ІІ – найважливіший тригер ремоделювання лівого передсердя, виникло припущення, що препарати, які блокують РААС, у тому числі антагоністи рецепторів ангіотензину (АРА), можуть попереджати розвиток і стабілізацію ФП у хворих на АГ [1].

Сучасний алгоритм лікування ХСН з ФП і без ФП полягає у призначенні як базової терапії блокаторів ренін-ангіотензинової (БРА) системи (інгібітори АПФ (ІАПФ), сартани), β-адреноблокаторів, блокаторів альдостерону.

Сьогодні БРА рекомендовані при лікуванні ХСН. Позитивний ефект БРА при ХСН був продемонстрований у численних дослідженнях. Проте наведені рекомендації щодо лікування багато в чому мають гіпотетичний характер, оскільки поки що недостатньо даних про пацієнтів зі збереженою фракцією викиду ЛШ. Причина недостатності даних у тому, що таких пацієнтів виключають практично із всіх великих контрольованих клінічних випробувань [8]. Наприклад, призначення РААС кандесартаном у дослідженні SHARM Preserved зумовлювало незначне зниження загального показника частоти госпіталізації з приводу серцевої недостатності; з іншого боку, впливу терапії на показник тільки смертності не відзначали [8].

Отже, згідно з Європейськими рекомендаціями БРА використовують у лікуванні ХСН. Водночас їхнє призначення є доцільним за наявності ниркової дисфункції, оскільки розвиток і прогресування ХСН характеризується збільшенням активності вазоконстрикторних/антинатрійуретичних систем, що перевищує таку у вазодилататорних/натрійуретичних систем. Результатом цих нейрогуморальних відповідей є зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) [8].

На сьогодні проведено багато досліджень, які довели наявність нефропротекторного ефекту у БРА. Проте найбільшу увагу привернув до себе ірбесартан. У програмі PRIME (Program for Irbesartan Mortality Morbidity and Evaluation) було обґрунтовано потужну нефропротективну дію ірбесартану при лікуванні пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) та АГ. Ця програма включала два великих міжнародних дослідження IRMA-2 (the Irbesartan MAU in Hypertensive Patients with Type 2 Diabetes) та IDNT (the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial). IRMA-2 було багатоцентровим рандомізованим подвійним сліпим плацебоконтрольованим дослідженням за участі 590 пацієнтів з АГ, ЦД 2-го типу та ранньою стадією ураження нирок. Дослідження дозволило переконатися в тому, що нефропротективний ефект ірбесартану проявляється вже на ранніх стадіях нефропатії (тобто зменшує мікроальбумінурію) і є дозозалежним [13]. При цьому додатковим аргументом на користь БРА може бути не тільки краща переносимість, але і менша частота розвитку гіпертензії при їхньому призначенні [18].

Дані доказової медицини, накопичені на сьогодні щодо застосування сартанів, свідчать про можливі переваги препаратів цієї групи у пацієнтів з ФП.

У новому європейському посібнику з ведення пацієнтів з ФП блокатори РАС – ІАПФ і БРА – рекомендовані поряд з іншими препаратами (блокаторами рецепторів альдостерону, статинами, омега-поліненасиченими жирними кислотами) [5, 23, 26, 27]. Метою даних рекомендацій є оптимізація перебігу захворювання у складі терапії, спрямованої на зниження ризику рецидивів і прогресування ФП, а також на зниження ризику виникнення нової ФП у пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ і ХСН, гіпертрофією ЛШ і АГ, які перенесли аортокоронарне шунтування або інші операції на коронарних артеріях [18].

Слід зазначити, що при пароксизмальній формі ФП препаратами вибору є сартани і ІАПФ, при постійній формі ФП лікувальна стратегія у першу чергу спрямована на зниження підвищеного рівня АТ та уповільнення частоти серцевих скорочень (ЧСС). У рекомендаціях з лікування ФП чітко зазначено, що ІАПФ і особливо сартани ефективні в якості первинної профілактики ФП. Що стосується вторинної профілактики ФП, то сьогодні рекомендується застосування ІАПФ або сартанів в окремих клінічних ситуаціях, наприклад, при рецидивах ФП у комплексі з антиаритмічною терапією, а також з метою вторинної профілактики пароксизмів фібриляції у пацієнтів з персистуючою ФП за наявності основного показання до призначення сартанів – АГ [3].

**Мета дослідження:** визначити вплив ірбесартану на кардіогемодинаміку та функціональний стан нирок при ХСН зі збереженою систолічною функцією у хворих на АГ і ФП.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 31 хворого на ХСН І–ІІІ функціонального класу (ФК) згідно з класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA) зі збереженою систолічною функцією ЛШ (ФВ>45%, середня – 61,10 [45,20; 88,00]%) віком від 45 до 85 років (середній вік – 68,63 [45,00; 85,00] року). У дослідження увійшли 14 (45,16%) чоловіків і 17 (54,84%) жінок. Усі хворі мали ФП, при цьому 23 (74,20%) хворих були з постійною формою, 8 (25,80%) – з персистуючою.

Верифікації діагнозів ХСН та АГ проводили згідно з Наказом МОЗ України № 436 від 03.07.06 р. та клінічної постанови «Артеріальна гіпертензія» відповідно до Наказу МОЗ України № 384 від 24.05.12 р., рекомендаціям Української асоціації кардіологів та Європейського товариства кардіологів [9, 14, 15, 17, 20]. Верифікацію діагнозу ФП проводили відповідно до рекомендацій Робочої групи з пору-

шень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів [5].

Дослідження було проведено згідно з Наказом МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» та узгоджене з комісією з питань етики клінічної бази.

*Критерії включення у дослідження:*

- наявність ХСН І–ІІІ ФК (ФВ>45%), зумовлена ІХС та АГ, ФП, ШКФ <90≥30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>;
- інформована згода хворого.

*Критерії виключення:*

- хворі на ХСН ІV ФК з явищами гострої серцевої недостатності;
- гострий коронарний синдром;
- інфаркт міокарда і порушення мозкового кровообігу до 6 міс.;
- наявність гемодинамічно значущих вад серця, ШКФ <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.

Усім хворим проводили ехокардіографічне дослідження серця на апараті «VIVID 3», GE Medical Systems – USA у В-, М-, 2D-, CFM-, PW-режимі імпульсним датчиком 3S (3,5 МГц) у положенні хворого на лівому боці. Вимірювання проводили згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства [12].

Усім пацієнтам проводили тест з 6-хвилинною ходьбою для визначення толерантності до фізичного навантаження та оцінювання ФК ХСН.

Для клінічного оцінювання функції нирок визначали рівень креатиніну у сироватці крові за допомогою колориметричних методів та обчислювали швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою СКД-ЕРІ згідно з рекомендаціями Американської Національної Федерації Нирок [10, 24].

Хворим був призначений ірбесартан у дозі 150 мг перорально 1 раз на добу, при недостатньому антигіпертензивному ефекті (АТ >140/90 мм рт.ст.) через 1 тиждень дозу препарату збільшували до 300 мг на добу. Препарат призначали пацієнтам, які до включення у дослідження не вживали сартани, або мали погану переносимість ІАПФ. Клінічну ефективність препарату оцінювали на підставі переходу хворого у більш низький ФК, по зниженню АТ, збільшенню дистанції ходьби на 10% і більше, динаміки ШКФ. Переносимість препарату оцінювали за динамікою лабораторних показників (гемоглобін, глюкоза крові, білірубін, АЛТ, АСТ, креатинін), частоти виникнення та характеру побічних реакцій. Тривалість спостереження склала 3 міс після вибору оптимальної дози ірбесартану. Середня доза склала 176,47±14,29 мг на добу, дозу 150 мг/добу використовували 26 (83,87%) хворих, 300 мг/добу – 5 (16,13%) пацієнтів.

Для визначення впливу ірбесартану на функціональний стан нирок у хворих на ХСН з ФП пацієнти були розподілені на дві групи залежно від рівня ШКФ:

- перша група (ШКФ 90–60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) – 19 (61,29%) хворих;
- друга група (ШКФ 60–30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) – 12 (38,71%) хворих.

Для статистичного аналізу даних використовували ліцензійну програму STATISTICA 6.1. Під час описання кількісних ознак дані були представлені у вигляді середньої арифметичної (M), її стандартної похибки (±m), медіани (Me) та 95% довірчого інтервалу (95% CI), якісних – у відсотках. Для вивчення взаємозв'язку між ознаками виконували кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (r) [16].

Таблиця 1

Характеристика хворих на ХСН з АГ і ФП

| Показник                               | Початок спостереження    |
|--|--------------------------|
| Стать: чоловіки/ жінки, n (%)          | 14 (45,16%)/ 17 (54,84%) |
| Вік, роки (Ме [25%; 75%])              | 68,63 [45;85]            |
| Артеріальний тиск (АТ), мм рт. ст.     |                          |
| Систолічний (Ме [25%; 75%])            | 149,84 [140; 180]        |
| Діастолічний (Ме [25%; 75%])           | 90,52 [80; 112]          |
| ЧСС, за 1 хв (Ме [25%; 75%])           | 78,16 [60; 105]          |
| ФВ, % (Ме [25%; 75%])                  | 61,10 [45,2; 88]         |
| ІМТ, кг/м <sup>2</sup> (Ме [25%; 75%]) | 29,43 [18,59; 39,25]     |
| Артеріальна гіпертензія, n (%)         |                          |
| II стадії                              | 24 (77,42%)              |
| III стадії                             | 7 (22,58%)               |
| I ступеня                              | 25 (80,64%)              |
| II ступеня                             | 3 (9,68%)                |
| III ступеня                            | 3 (9,68%)                |
| ІМ в анамнезі, n (%)                   |                          |
| Так                                    | 7 (22,58%)               |
| Ні                                     | 24 (77,42%)              |

Таблиця 2

Терапія хворих на ХСН з АГ і ФП перед початком спостереження

| Показник                 | n, %        |
|--------------------------|-------------|
| ІАПФ                     | 4 (12,90%)  |
| Сартани                  | 27 (87,09%) |
| β-адреноблокатори        | 16 (51,61%) |
| Антагоністи кальцію      | 5 (16,13%)  |
| Пероральні нітрати       | 4 (12,90%)  |
| Діуретики                | 13 (41,93%) |
| Антагоністи альдостерона | 8 (25,81%)  |
| Аспірин 100 мг на добу   | 10 (32,25%) |
| Антикоагулянти           | 19 (61,29%) |
| Статини                  | 25 (80,64%) |
| Антиаритміки             | 12 (38,71%) |

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

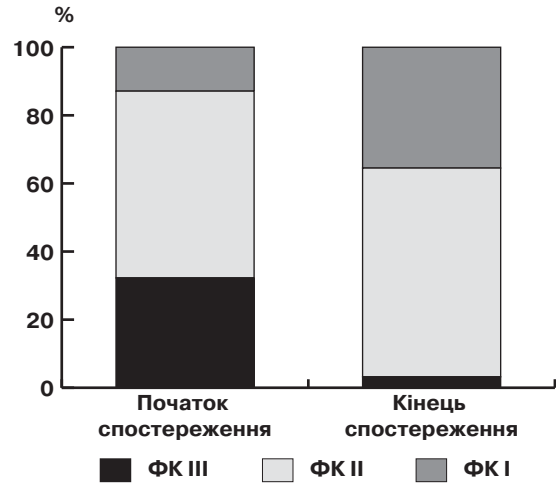
При обстеженні АГ II стадії зареєстрована у 24 (77,42%), III стадії – у 7 (22,58%) пацієнтів; 7 (22,58%) хворих мали в анамнезі (понад 6 міс) інфаркт міокарда (табл. 1).

На початку лікування середні показники САТ і ДАТ становили 149,84±3,23 мм рт.ст. та 90,52±2,91 мм рт.ст. відповідно.

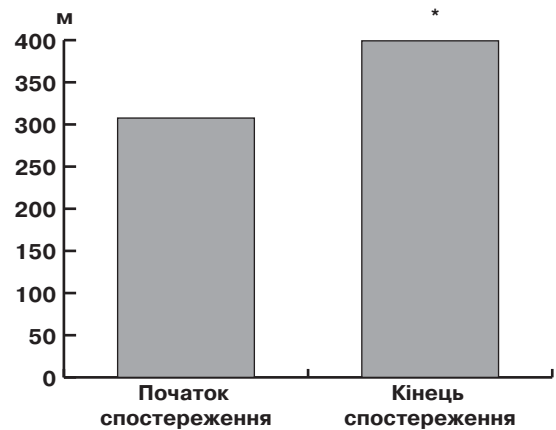
Лікування хворих проводили згідно з рекомендаціями [9, 14, 17, 20, 24] (табл. 2).

Після 3 міс лікування ірбесартаном були оцінені наступні показники: ФК, тест з 6-хвилинною ходьбою, стан кардіогеодинаміки.

Лікування хворих з АГ та ФП, ускладнених ХСН (ФВ>45%) наприкінці спостереження сприяло позитив-



Мал. 1. Динаміка ФК у хворих на ХСН з ФП протягом спостереження



Мал. 2. Вплив лікування на толерантність до фізичного навантаження (6-хвилинний тест)

\* – достовірність відмінностей ознак між початком та кінцем спостереження; p<0,01.

ним змінам з боку ФК: загалом у групі з III ФК у II ФК перейшло 29,03%, а з II ФК у I ФК – 22,58% хворих (мал. 1). Слід зазначити, що на початку лікування середній ФК у хворих був 2,29±0,80, після закінчення спостереження – 1,68±0,69.

Аналізуючи вплив лікування на толерантність до фізичного навантаження, було виявлено достовірне збільшення (на 22,94%) показників тесту з 6-хвилинною ходьбою (мал. 2).

Наприкінці спостереження у хворих виявлено достовірне зниження рівня АТ: систолічного – на 11,41%, діастолічного – на 16,79%. Більшість пацієнтів відповіли на лікування ірбесартаном, при цьому цільовий рівень АТ за двома показниками (АТС <140 мм рт.ст. та АТД <90 мм рт.ст.) був досягнутий у 23 (74,2%) хворих. Восьми (25,8%) пацієнтам, які не досягли цільового рівня АТ, збільшили дозу препарату до 300 мг на добу.

Лікування сприяло тенденції до зниження показників КДР, КДО та ЛП на 5,98%, 4,66% та 6,26% відповідно. Спостерігалась також тенденція до зниження ЧСС (на 7,63%) (табл. 3).

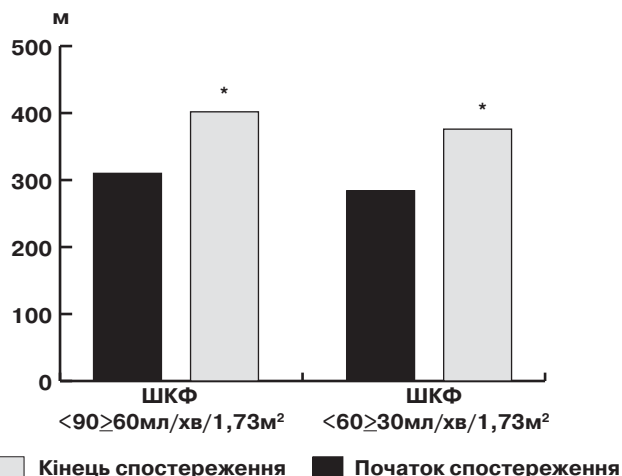
Результати впливу терапії на стан гемодинаміки у хворих на ХСН з АГ і ФП залежно від функціонального стану нирок підтвердили вірогідне зменшення показників АТ в

Таблиця 3

Показники кардіогемодинаміки на фоні лікування у хворих на ХСН з АГ і ФП

| Показник        | Початок спостереження | Кінець спостереження |
|-----------------|-----------------------|----------------------|
| АТС, мм рт.ст.  | 149,84 [140; 180]     | 132,74 [110; 165]*   |
| АТД, мм рт.ст.  | 90,52 [80; 112]       | 75,32 [60; 95]*      |
| ЧСС, уд. за хв. | 78,16 [60; 105]       | 72,19 [60; 92]       |
| КДР, см         | 5,01 [3,8; 7,34]      | 4,71 [3,7; 6,5]      |
| КСР, см         | 3,35 [2,42; 4,5]      | 3,38 [2,64; 5,51]    |
| КДО, мл         | 112,43 [63; 173]      | 107,18 [63; 173]     |
| КСО, мл         | 45,34 [21; 81,6]      | 45,7 [24; 77]        |
| ФВ, %           | 61,1 [45,2; 88]       | 63,45 [51; 85]       |
| ЗСЛШ, см        | 1,2 [0,12; 1,9]       | 1,09 [0,15; 1,9]     |
| МШП, см         | 1,0 [0,3; 1,56]       | 1,0 [0,46; 1,55]     |
| ЛП, см          | 4,15 [3,2; 5,38]      | 3,89 [3; 5,55]       |

Примітка: \* – достовірність відмінностей ознак між початком та кінцем спостереження;  $p < 0,01$ .



Мал. 3. Вплив лікування на толерантність до фізичного навантаження (6-хвилинний тест) залежно від функціонального стану нирок

\* – достовірність відмінностей ознак між початком та кінцем спостереження;  $p < 0,05$ .

Таблиця 4

Вплив терапії на стан кардіогемодинаміки залежно від функціонального стану нирок у хворих на ХСН з ФП

| Показники      | ШКФ $< 90 \ge 60 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ (n=21) |                          | ШКФ $< 60 \ge 30 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ (n=10) |                         |
|----------------|---|--------------------------|---|-------------------------|
|                | До лікування                                    | Після лікування          | До лікування                                    | Після лікування         |
| АТС, мм рт.ст. | 139,58 [110,00; 180,00]                         | 129,74 [110,00; 150,00]* | 147,30 [110,00; 180,00]                         | 138,5 [115,00; 165,00]* |
| АТД, мм рт.ст. | 83,53 [60,00; 112,00]                           | 73,68 [60,00; 95,00] *   | 89,40 [60,00; 110,00]                           | 78,50 [60,00; 95,00] *  |
| ЧСС, за 1 хв   | 77,84 [60,00; 105,00]                           | 72,05 [60,00; 92,00]     | 78,00 [64,00; 90,00]                            | 71,70 [60,00; 80,00]    |
| КДР, см        | 5,05 [4,57; 5,90]                               | 4,70 [4,10; 5,79]        | 4,80 [3,80; 6,58]                               | 4,68 [3,70; 6,50]       |
| КСР, см        | 3,48 [2,88; 4,50]                               | 3,49 [2,64; 5,51]        | 3,24 [2,42; 4,20]                               | 3,29 [2,74; 4,10]       |
| КДО, мл        | 119,01 [80,40; 173,00]                          | 117,12 [87,69; 166,00]   | 99,01 [63,0; 148,00]                            | 89,16 [64,00; 112,00]   |
| КСО, мл        | 48,46 [24,00; 81,60]                            | 47,95 [25,56; 77,00]     | 43,01 [21,00; 71,00]                            | 44,96 [31,00; 70,00]    |
| ФВ, %          | 59,84 [45,20; 71,00]                            | 62,24 [51,00; 70,00]     | 62,41 [47,00; 88,00]                            | 64,27 [51,00; 85]       |
| ЗСЛШ, см       | 1,18 [0,12; 1,84]                               | 1,07 [0,15; 1,68]        | 1,28 [0,97; 1,90]                               | 1,12 [0,95; 1,90]       |
| МШП, см        | 1,08 [0,40; 1,56]                               | 1,01 [0,46; 1,55]        | 0,87 [0,30; 1,46]                               | 0,95 [0,56; 1,20]       |
| ЛП, см         | 4,08 [3,20; 5,38]                               | 3,84 [3,20; 5,55]        | 4,42 [3,68; 5,20]                               | 4,11 [3,80; 4,92]       |

Примітка: \* – достовірність відмінностей ознак у порівнянні з початковим станом,  $p < 0,05$ .

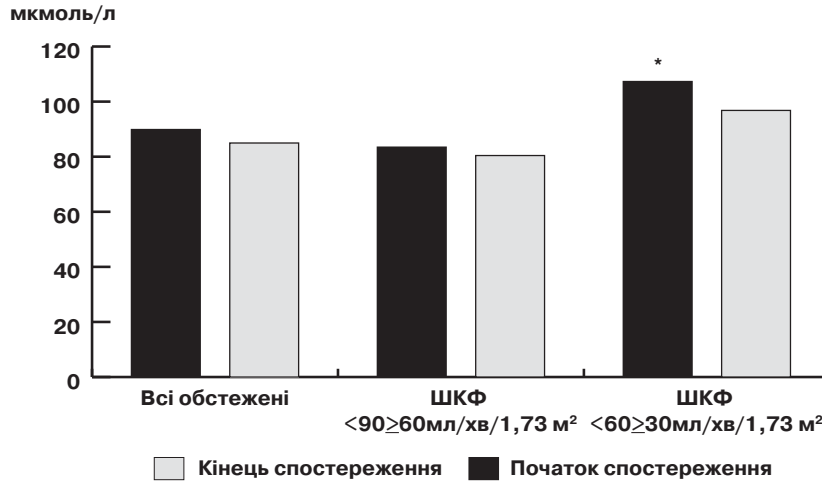
обох групах (табл. 4). Слід зазначити, що кількість хворих, які досягли цільового рівня АТ за двома показниками (АТС  $< 140$  мм рт.ст. та АТД  $< 90$  мм рт.ст.), була на 16% вища у першій групі при ШКФ  $< 90 \ge 60 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ . При цьому кількість пацієнтів з рівнем АТ  $> 140/90$  мм рт.ст. була на 28,57% вища у хворих другої групи з ШКФ  $< 60 \ge 30 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ .

Аналіз впливу лікування на толерантність до фізичного навантаження залежно від функціонального стану нирок показав достовірне збільшення показників тесту з 6-хвилинною ходьбою в обох групах (на 22,8%;  $p < 0,05$  та 23,83%;  $p < 0,01$  відповідно) (мал. 3).

Вірогідної динаміки з боку інших показників систолічної функції ЛШ не виявлено. Проте зазначено, що в обох групах лікування сприяло тенденції до зниження показників ЧСС – на 7,4% та 8,07% відповідно, КДР – на 6,93% та 2,5%

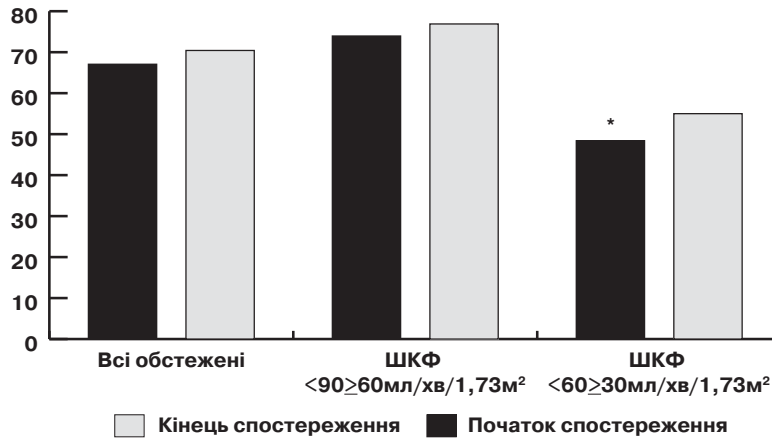
відповідно, КДО – на 1,5% та 9,94% відповідно, ЗСЛШ – на 9,3% та 12,5% відповідно та ЛП – на 5,98% та 7,01% відповідно. Слід зазначити, що показник МШП у першій групі також мав тенденцію до зменшення (на 6,4%), у той самий час, як серед хворих другої групи він збільшився на 8,4%. Аналіз рівня креатиніну під час лікування серед обстежених продемонстрував достовірні зміни наприкінці дослідження серед пацієнтів з рівнем ШКФ  $< 60 \ge 30 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$  (зниження на 9,78%;  $p < 0,05$ ). Водночас серед всіх обстежених та в групі з ШКФ  $< 90 \ge 60 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$  спостерігалася тенденція до зниження на 5,45% та 3,65% відповідно (мал. 4).

Лікування позитивно впливало на ШКФ як серед всіх обстежених (тенденція до збільшення на 4,77%), так і в обох групах (тенденція до збільшення на 3,82% серед хворих з ШКФ  $< 90 \ge 60 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ ). Слід зазначити достовірне



Мал. 4. Рівень креатиніну у хворих на ХСН з АГ і ФП залежно від ШКФ на фоні лікування

\* – достовірність відмінностей ознак на початку та в кінці спостереження;  $p < 0,05$



Мал. 5. Рівень ШКФ у хворих на ХСН з АГ і ФП залежно від ШКФ на фоні лікування

\* – достовірність відмінностей ознак на початку та в кінці спостереження;  $p < 0,05$ .

підвищення ШКФ у хворих другої групи (збільшення на 12%;  $p < 0,05$ ) (мал. 5).

Проведене лікування не мало істотного впливу на біохімічні показники крові (табл. 5), але слід відзначити позитивні зміни з боку рівня креатиніну (тенденція до зниження на 5,45%).

У жодного з обстежених у період вживання препарату не відмічено розвитку побічних ефектів (гіпотонія, запаморочення, тахікардія), що свідчить про його добру переносимість.

Таким чином, представник сартанів ірбесартан продемонстрував на фоні ефективного контролю АГ позитивні зміни з боку функції нирок у найбільш невивчених категорій хворих на ХСН, а саме – з фенотипом зі збереженою систолічною функцією. Даний факт на нашу думку є особливо цікавим для подальших досліджень, враховуючи збільшення поширення кардіоренального синдрому в популяції.

### ВИСНОВКИ

1. Використання ірбесартану при лікуванні хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) зі збереженою систолічною функцією у хворих на артеріальну гіпертензію та фібриляцію передсердь сприяло поліпшенню функціонального класу (ФК), тесту з 6-хвилинною ходьбою на фоні

Таблиця 5  
Динаміка біохімічних показників крові на фоні лікування у хворих на ХСН з АГ і ФП

| Показник            | Початок спостереження | Кінець спостереження |
|---------------------|-----------------------|----------------------|
| Гемоглобін, г/л     | 138,00±5,08           | 140,00±3,04          |
| Глюкоза, ммоль/л    | 5,25±0,90             | 5,10±0,66            |
| Білірубін, мкмоль/л | 16,50±1,30            | 15,70±1,80           |
| АСТ, Од/л           | 21,80±1,20            | 20,60±1,12           |
| АЛТ, Од/л           | 23,80±1,10            | 24,50±0,90           |
| Креатинін, мкмоль/л | 89,87±4,17            | 84,97±3,55           |

ефективного контролю АТ. Препарат мав добру переносимість та безпечність.

2. Погіршення функціонального стану нирок у хворих на ХСН не зумовлювало достовірних змін з боку кардіогемодинаміки. Використання ірбесартану сприяло збільшенню рівня швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) з максимально позитивним ефектом у хворих з нирковою недостатністю (ШКФ <60≥30 мл/хв/1,73 м²), у зв'язку з чим ірбесартан може бути препаратом вибору у даній категорії хворих.



ОРГАНОПРОТЕКТОРНИЙ

КОНТРОЛЬ АТ



# Ірбетан



**-70%** ПРОТЕЇНУРІЯ<sup>1</sup>

**-38%** СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Berl T., Hunsicker L.G., Lewis J.B. et al. Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy // Ann. Intern. Med. 2003. №138(7). P. 542–549.

<sup>2</sup>Parving H-H, Lehnert H, Brochner-Mortensen J. et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2001; 345: 870 — 878.

**Состояние кардиогемодинамики и функции почек при хронической сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий**  
**А.В. Курята, Мухаммад Мухаммад, О.С. Митрохина**

**Cardiohemodynamic and renal function in patients with chronic heart failure with hypertension and atrial fibrillation**  
**A.V. Kuryata, Muhammad Muhammad, O.S. Mytrokhina**

**Цель исследования:** определение влияния ирбесартана на кардиогемодинамику и функциональное состояние почек при хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохраненной систолической функцией у больных с артериальной гипертензией (АГ) и фибрилляцией предсердий (ФП).

**Материалы и методы.** Обследован 31 больной с ХСН I–III функционального класса (ФК) согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) с сохраненной систолической функцией левого желудочка (ФВ > 45%, средняя – 61,10 [45,20; 88,00]%) в возрасте от 45 до 85 лет (средний возраст – 68,63 [45,00; 85,00] года).

**Результаты.** Всем больным проводили эхокардиографическое исследование сердца, тест с 6-минутной ходьбой, определяли уровень креатинина в сыворотке крови и вычисляли скорость клубочковой фильтрации (ШКФ) по формуле СКД-ЕП. Пациентам был назначен ирбесартан в дозе 150 мг перорально 1 раз в сутки, при недостаточном антигипертензивном эффекте (АД > 140/90 мм рт. ст.) через 1 нед дозу препарата увеличивали до 300 мг в сутки.

**Заключение.** Лечение ирбесартаном больных ХСН с сохраненной систолической функцией с АГ и ФП способствовало улучшению ФК, теста с 6-минутной ходьбой на фоне эффективного контроля артериального давления. Препарат имел хорошую переносимость и безопасность. Ухудшение функционального состояния почек у больных ХСН не обуславливало достоверных изменений со стороны кардиогемодинамики. Использование ирбесартана способствовало увеличению уровня ШКФ с максимально положительным эффектом у больных с почечной недостаточностью (ШКФ < 60 ≥ 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), в связи с чем ирбесартан может быть препаратом выбора у данной категории больных.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, функция почек, ирбесартан.

**The objective:** to determine the influence of irbesartan on cardiohemodynamic and renal function in patients with chronic heart failure with preserved systolic function (CHF-PF) with hypertension and atrial fibrillation (AF).

**Patients and methods.** 31 patients with CHF NYHA I-III class with preserved systolic function (mean age 68,63 [45,00;85,00] years) were enrolled.

**Results.** Echocardiographic parameters and 6 min walk test were performed in all patients, the creatinine levels were determined in the serum and glomerular filtration rate (GFR) was calculated by CKD-EPI for all patients as well. Irbesartan was administered to all patients.

**Conclusion.** The treatment with irbesartan of CHF-PF patients with hypertension and AF has contributed to the improvement of FC, improvement of 6 min walk test results and to effective control of blood pressure. The drug showed good tolerance and safety. The deterioration of the kidney function in patients with CHF did not result in significant changes of cardiohemodynamics. The use of irbesartan contributed toward increase of GFR with the positive effect in patients with renal insufficiency (GFR <60 ≥30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Therefore, the irbesartan may be the drug of choice in these patients.

**Key words:** chronic heart failure, atrial fibrillation, renal function, irbesartan.

### Сведения об авторах

**Курята Александр Викторович** – Кафедра внутренней медицины 2 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины», 49000, г. Днепр, ул. Вернадского, 9; тел.: (056) 713-53-34, (056) 756-95-29

**Мухаммад Мухаммад** – Кафедра внутренней медицины 2 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины», 49000, г. Днепр, ул. Вернадского, 9; тел.: (056) 713-53-34, (056) 756-95-29

**Митрохина Ольга Сергеевна** – Кафедра внутренней медицины 2 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины», 49000, г. Днепр, ул. Вернадского, 9; тел.: (056) 713-53-34, (056) 756-95-29

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Баранова Е.И. Фибрилляция предсердий у больных артериальной гипертензией / Е.И. Баранова // Артериальная гипертензия. – 2011. – Т. 17, № 4. – С. 293–304.
- Беленков Ю.Н. Лечение сердечной недостаточности в 21 веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев // Кардиология. – 2008. – № 2. – С. 6–16.
- Бут Г. Современные возможности и перспективы применения сартанов в клинической практике / Новости медицины и фармации. – 2012. – № 7 (409).
- Гарганеева А.А. Пандемия XXI века: хроническая сердечная недостаточность – бремя современного общества. Эпидемиологические аспекты (обзор литературы) / А.А. Гарганеева, В.А. Бауэр, К.Н. Борель // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – Т. 29, № 3. – С. 8–12.
- Диагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи по порушенням серцевого ритму Асоціації кардіологів України [Електронний ресурс]. – К.: ПП ВМБ. – 2011. – Режим доступу до ресурсу: [http://strazhesko.org.ua/upload/2014/02/20/book\\_ukr\\_-10-2011-\\_preview.pdf](http://strazhesko.org.ua/upload/2014/02/20/book_ukr_-10-2011-_preview.pdf).
- Закирова А.Н. Состояние адгезивной функции эндотелия у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий / А.Н. Закирова, Э.Р. Абдукова, Н.Э. Закирова // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2013. – № 9 (1). – С. 35–39.
- Ингибиторы РААС в нефропротекции. Целесообразна ли комбинация ингибиторов АПФ и БРА? // Medicine Review. – 2008. – № 3 (03). – С. 74–80.
- Кобалава Ж.Д. Эффективность кандесартана в лечении сердечной недостаточности: результаты программы CHARM / Ж.Д. Кобалава, Л.Г. Алек-

- сандрия, К.М. Гудков // Клиническая фармакология и терапия. – 2003. – Т. 12, № 5. – С. 28–30.
- Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / В.М. Коваленко, М.І. Лугай, Ю.М. Сіренко. – К.: ПП ВМБ, 2007. – 128 с.
- Курята О.В. Ліпідний обмін і кардіоваскулярний ризик у хворих на хронічну хворобу нирок / О.В. Курята, Є.О. Фролова. – Дніпропетровськ: Герда, 2013. – 112 с.
- Мареев В.Ю. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН / В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2006. – № 7 (4). – С. 164–171.
- Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диа-
- гностике / Митьков В.В., Сандриков В.А. – М.: Видар, 1998. – Т. 5. – 360 с.
- Подзолков В.И. Сартаны – преимущественно длительного применения / В.И. Подзолков / Кардиология сегодня // 2014. – № 3 (9). – С. 8–9.
- Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія»: Наказ МОЗ України від 03.07.2006 №436. – К., 2006.
- Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії: Наказ МОЗ України від 24.05.12 №384 – К., 2012
- Ребров О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Ребров. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
- Рекомендації Асоціації кардіологів України з лікування хронічної серцевої

недостатности у взрослых (перегляд 2011) / [Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрий та ін.]. // Серцева недостатність. – 2011. – № 1. – С. 101–116.

18. Сартаны в практике врача-кардиолога: альтернатива ИАПФ или оптимальный выбор? [Электронный ресурс] // Режим доступа к ресурсу: [www.vitamin.com.ua/ru/article/download=81](http://www.vitamin.com.ua/ru/article/download=81)

19. Фролова Э.Б. Современное представление о хронической сердечной недостаточности / Э.Б. Фролова // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – № 2 – С. 87–93.

20. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker [et al.] // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37. – P. 2129–2200 Eur Heart J. 2016 Jul 14;37(27):2129-200.

21. Camm A.J. Atrial fibrillation and risk / A.J. Camm // Clin. Cardiol. – 2012. – №35, Suppl. 1. – P. 1–2.

22. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the

Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart. J. – 2010. – № 31. – P. 2369–2429.

23. Jibrini M.B. Prevention of atrial fibrillation by way of abrogation of the renin-angiotensin system: a systematic review and meta-analysis / M.B. Jibrini, J. Molnar, R.R. Arora // Am. J. Ther. – 2008. – № 15. – P. 36–43.

24. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney Intern. Suppl. – 2013. – Vol. 3, Issue 1. – P. 5–150.

25. Lypez Sendyn J. The heart failure epidemic / J.Lypez Sendyn //

Medicographia. – 2011. – Vol. 33. – P. 363–369.

26. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis / J.S. Healey [et al.]. – J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – № 45. – P. 1832–1839.

27. Prospective randomized study comparing amiodarone vs. Amiodarone plus losartan vs. amiodarone plus perindopril for the prevention of atrial fibrillation recurrence in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation / Y. Yin [et al.]. – Eur. Heart. J. – 2006. – № 27. – P. 1841–1846.

Статья поступила в редакцию 28.04.17