

УДК:616-002.77:616.91/93

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ПОРОКАХ СЕРДЦА

И.А. Ширанов

*Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Республика Узбекистан
(100019, Республика Узбекистан, г.Ташкент, ул. Чувалачи, 51А), prof.riza@mail.ru*

В работе приведены данные 91 больного с ревматическими пороками сердца с недостаточностью кровообращения на фоне лечения ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – лизиноприлом. Изучены показатели центральной гемодинамики по данным ЭхоКГ, про- и противовоспалительные цитокины. Отмечено статистически значимое уменьшение размеров и объемных показателей левого желудочка, нарастание фракции выброса и фракции укорочения, а также положительное влияние на уровень про- и противовоспалительных цитокинов и тем самым на патогенетические звенья кардита.

Ключевые слова: пороки сердца; кровообращение; лечение

Известно, что среди причин возникновения недостаточности кровообращения (НК) ревматические пороки сердца (РПС) занимают одно из центральных мест. По данным фремингемского исследования в США, среди причин НК клапанные пороки сердца занимают четвертое место, а в странах Европы - третье [1].

В последнее десятилетие отмечается достоверное повышение выживаемости больных с НК, что связано с введением в клиническую практику ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Несмотря на очевидные достижения кардиологии за последние два десятилетия, НК по-прежнему остается одним из самых распространенных, тяжелых и прогностически неблагоприятных осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы [2]. Прогрессирование патологического ремоделирования левого желудочка нельзя объяснить только повышенной активностью нейрегормонов; «цитокиновая» модель патогенеза НК дополняет данные, полученные при изучении роли нейрегормонов.

Применение ИАПФ при лечении НК ревматической этиологии и их влияние на активацию цитокинов изучены недостаточно. В связи с этим нами изучено влияние лизиноприла на гемодинамические

показатели и активацию цитокинов у больных РПС с НК (по С.Д. Стражеско).

Цель работы

Изучение гемодинамических и иммунологических эффектов ИАПФ – лизиноприла – у больных РПС.

Материалы и методы

В обследовании принимали участие 91 больной 17-56 лет; с митральными РПС 54 и аортальными РПС – 37. Ревматическая лихорадка и ревматическая болезнь сердца диагностированы в соответствии с критериями, предложенными Институтом ревматологии РАМН. Стадии НК определяли по критериям по С.Д. Стражеско. Среди больных НК II А стадии отмечены у 54 больных (59,3%), II Б стадии – у 37 (40,7%).

Больные рандомизированы в две группы. В первую группу включены 46 больных (28 больных с изолированной или преобладающей недостаточностью митрального клапана и 18 больных с изолированной или преобладающей недостаточностью аортального клапана), которые получали стандартную терапию (диуретики, сердечные гликозиды и по показаниям – вазодилататоры, антиаритмические препараты).

Во вторую группу включены 45 больных (26 больных с изолированной или преобладающей недостаточностью

митрального клапана и 19 больных с изолированной или преобладающей недостаточностью аортального клапана), которые получали в дополнение к стандартной терапии лизиноприл. Он назначался начиная с 2,5-5 мг в сутки один раз в день с постепенным увеличением дозы до 10-20 мг в сутки один раз в день в течение трех месяцев. Регистрировали размер левого предсердия (ЛП), конечный диастолический размер (КДР) и конечно-систолический размер (КСР) левого желудочка (ЛЖ), фракцию выброса (ФВ), фракцию укороче-

ния (ФУ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) (таблица). Как видно из таблицы, через 3 месяца от начала традиционной терапии у больных, как с митральными, так и аортальными РПС, отмечена тенденция к росту размера ЛП, КСР и конечно-систолического объема (КСО), КДР и конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ, ММЛЖ и уровня цитокинез. Наряду с этим наблюдалась тенденция к уменьшению фракции выброса и фракции укорочения.

Таблица 1

Изменение гемодинамических показателей и цитокинов в зависимости от лечения у больных с митральными и аортальными РПС (M±m)

Показатели	Митральный ПС		Аортальный ПС	
	Контрольное лечение	±лизиноприл	Контрольное лечение	+лизиноприл
ЛП (см)	Исх. 3,90±0,11 Леч. 3,99±0,11	3,99±0,14 3,84±0,16	3,56±0,30 3,65±0,14	3,64±0,13 3,47±0,14
КДР (см)	Исх. 6,02±0,12 Леч. 6,06±0,13	5,66±0,07 5,37±0,09*	5,99±0,15 6,05±0,16	6,31±0,13 5,99±0,17
КСР (см)	Исх. 4,06±0,15 Леч. 4,12±0,17	3,61±0,10 3,12±0,13^	3,87±0,16 3,98±0,17	4,37±0,11 3,86±0,16^
КДО (мл)	Исх. 181,51±8,25 Леч. 184,93±9,32	155,43±5,09 140,74±6,02^	181,83±11,30 186,04±11,57	203,75±9,25 182,65±12,17
КСО (мл)	Исх. 75,67±6,62 Леч. 184,93±9,32	56,12±3,79 40,61±4,15*	66,76±7,19 72,08±8,58	86,93±5,08 66,46±6,33^
ФВ (%)	Исх. 59,84±2,03 Леч. 58,85±2,46	64,02±2,13 71,34±2,48^	63,77±1,88 62,31±1,97	57,02±1,03 64,25±1,57*
ФУ (%)	Исх. 32,84±1,50 Леч. 32,31±1,76	35,59±1,58 41,85±1,96^	35,54±1,40 34,49±1,45	30,62±0,69 35,81±1,12*
ТЗСЛЖ (см)	Исх. 1,10±0,01 Леч. 1,10±0,01	1,07±0,02 1,04±0,02	1,18±0,02 1,18±0,02	1,22±0,02 1,18±0,02
ТМЖП (см)	Исх. 1,03±0,02 Леч. 1,03±0,02	0,99±0,01 0,95±0,01	1,10±0,02 1,10±0,02	1,10±0,01 1,07±0,01
ММЛЖ (г)	Исх. 270,86±10,88 Леч. 274,33±12,26	231,39±8,26 204,96±8,52^	295,39±15,56 302,75±16,75	325,43±11,19 288,39±13,63^
ЧСС (уд/мин)	Исх. 85,62±3,01 Леч. 82,67±2,83	91,79±5,00 86,21±3,95	86,33±4,88 86,07±6,61	81,40±3,13 79,33±2,62
ФНО-α (пкг/мл)	Исх. 46,83±2,32 Леч. 52,31±2,59	45,85±2,18 35,73±1,74*	40,07±2,00 50,33±2,39	44,73±2,17 34,73±1,71*
ИЛ-6 (пкг/мл)	Исх. 19,05±0,94 Леч. 21,43±1,00	17,25±0,91 13,85±0,68	18,33±0,87 22,27±1,08	19,80±1,02 11,93±0,59
ИЛ-10 (пкг/мл)	Исх. 28,14±1,38 Леч. 33,67±1,64	29,35±1,46 16,65±0,82*	20,20±1,01 22,73±1,12	25,60±1,22 16,87±0,82^

Примечание: *P<0,05 – достоверное различие между показателями контроля и групп сравнения;

^P<0,05 – достоверное различие между показателями до и после лечения

Таким образом, можно отметить, что традиционная терапия неспособна сдерживать тенденцию к увеличению размеров, объемных показателей ЛЖ и улучшить сократительную способность миокарда. К третьему месяцу исследования на фоне терапии лизиноприлом прослеживалось статистически значимое уменьшение размеров и объемных показателей ЛЖ, ТЗСЛЖ, ТМЖП, ММЛЖ, концентрации цитокинов, а также нарастание ФВ, ФУ.

Известно, что при истощении компенсаторных механизмов сердечный выброс снижается. Для поддержания нормального сердечного выброса включается гиперактивация нейрогормонов симпатoadrenalовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, которая приводит к тахикардии, констрикции периферических сосудов и т.д. Хроническая гиперактивация тканевых нейрогормонов приводит к ремоделированию сердца ИАПФ, блокируя синтез ангиотензина II, вызывает вазодилатацию и снижает пред- и посленагрузку на сердце. ИАПФ снижают уровень ангиотензина II, альдостерона, антидиуретического гормона и катехоламинов. При лечении ИАПФ происходит изменение баланса вазоактивных соединений в пользу сосудорасширяющих биологически активных веществ, что достигается за счет ограничения активности кининазы и повышения уровня брадикинина [2, 3].

Как видно, при применении ИАПФ наблюдается снижение избыточного уровня цитокинов в крови больных с НК. Известно, что цитокины способны модулировать функции сердечно-сосудистой системы, обуславливая центральные и периферические проявления НК. Неблагоприятными эффектами провоспалительных цитокинов являются отрицательное инотропное действие, ремоделирование сердца, активация апоптоза кардиомиоцитов и периферических мышц [4].

Таким образом, лизиноприл является эффективным препаратом для лечения НК ревматической этиологии, оказывая благоприятное действие на гемодинамические показатели, повышая толерантность к физической нагрузке и снижая избыточный уровень цитокинов (фактор некроза опухоли (ФНО- α), интерлейкин (ИЛ-6, ИЛ-10).

У больных РПС с НК применение лизиноприла титрованием дозы в комплексной терапии способствует уменьшению размеров и объемных показателей ЛЖ, ТЗСЛЖ, ТМЖП и ММЛЖ, нарастанию ФВ и ФУ, а также положительно влияет на уровень про- и противовоспалительных цитокинов – ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-10, и тем самым на патогенетические звенья кардита.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Багирова Г.Г., Баталина М.В. Лечение хронической сердечной недостаточности у больных с митральными и аортальными пороками сердца ревматической этиологии // Тер. архив. – 2000. – №9. – С. 63 – 66.
2. Гуревич М.А., Григорьева А.М. Проблемы застойной сердечной недостаточности на XXII конгрессе Европейского общества кардиологов (Амстердам, Нидерланды, август 2000 г.). Ч. 1. // Клиническая медицина. – 2002. – №1. – С. 66 – 70.
3. Кремнева Л.В., Абатурова О.В. Молекулярно-клеточные механизмы ремоделирования миокарда при сердечной недостаточности // Клиническая медицина. – 2003. – №2. – С. 4 – 7.
4. Zhao S.P. Xie X.M. Captopril inhibits the production of tumor necrosis factor-alpha by human mononuclear cells in patients with congestive heart failure // Clin. Chim. Acta. – 2001, Feb. – 304(1-2). – P. 85 – 90.

**THERAPEUTIC APPROACHES TO TREATMENT OF INSUFFICIENCY
OF BLOOD CIRCULATION AT RHEUMATIC HEART DISEASES**

I.A. Shiranov

*Tashkent medical academy, Tashkent, Republic Uzbekistan
(100019, Republic Uzbekistan, Tashkent, street Chuvalachi, 51A), prof.riza@mail.ru*

In research work data 91 sick of rheumatic heart diseases with insufficiency of blood circulation against treatment angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) - lizinopril were given. Indicators of central haemodynamics according to echocardiography, pro-and anti-inflammatory cytokinins were studied. Statistically significant reduction of the sizes and volume indicators left ventricle of heart, increase of fraction of emission and shortening fraction, and also positive influence on level pro-and anti-inflammatory cytokinins, thereby on pathogenetic links carditis was noted.

Key words: valvular defect; blood circulation; treatment.