

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ ПРИ ВЫБОРЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Убайдуллоев Зухриддин Зойирович

магистр,

Ташкентская медицинская академия,

Узбекистан, г.Ташкент

Кадамов Санжарбек Кувондинович

магистр,

Ташкентская медицинская академия,

Узбекистан, г.Ташкент

Махмудов Мухаммадкарим Содикжон ўғли

магистр,

Ташкентская медицинская академия,

Узбекистан, г.Ташкент

Рахимова Матлуба Эшбоевна

доц.Ташкентская медицинская академия,

Кафедра внутренних болезней №3,

Узбекистан, г.Ташкент

Резюме.Под влиянием карведилола отмечалась положительная центральная и печеночная гемодинамика. В группе больных ХСН I-IIА ст. отмечен «хороший» эффект на терапию, а у больных ХСН IIБ ст. показатели центральной гемодинамики улучшились, но они не достигали показателей нормы, а показатели печеночного кровотока практически не изменились, отражая «удовлетворительный» терапевтический эффект на лечение.

Ключевые слова: ИБС, сердечная недостаточность, печеночная гемодинамика, β -адреноблокаторы, карведилол, ШОКС.

Актуальность. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в настоящее время привлекает очень большое внимание по ряду причин: социально-медицинское значение проблемы ХСН велико и определяется большим количеством госпитализаций и финансовыми затратами; показатели заболеваемости и смертности растут из года в год [1].

К одному из основных звеньев регуляции относят печень, а изменения, развивающиеся в ней, рассматриваются как чрезвычайно значимые в течении ХСН [4]. Нарушения печеночной гемодинамики начинаются с ранних стадий, и прогрессируют по мере роста тяжести ХСН. Возникающие при этом функциональные и морфологические изменения печени усугубляют расстройства центральной гемодинамики. Роль гемодинамики печени относится к одной из малоизученных сторон патологии сердечно-сосудистой системы [5].

Использование большого арсенала медикаментов при хронической сердечной недостаточности, к сожалению не всегда эффективно, а нередко осложняется нежелательными побочными реакциями, что затрудняет своевременный подбор адекватной терапии. В связи с этим возникает необходимость

разработки и совершенствования медикаментозного подхода к терапии больных с ХСН, учитывая состояние печеночного кровотока.

Целью исследования явилось изучение влияния медикаментозной терапии на состояние печеночного кровотока при ХСН ишемической этиологии.

Материалы и методы исследования. Нами отобраны 60 больных (средний возраст - $65,4 \pm 4,7$ лет) с ХСН I-IIБ ФК на фоне ИБС – основная и 10 здоровых - группа сравнение, не имеющих в анамнезе заболевания кардио-респираторной системы и печени. Из них 45 мужчин в возрасте $63,2 \pm 0,5$ лет и 25 женщин $66,2 \pm 1,7$ лет. Клиническая характеристика обследованных больных приведены в 1- таблице.

Таблица №1

№	Показатели	Цифровые значения
1	Мужчины	45
2	Женщины	25
3	Средний возраст	$65,4 \pm 4,7$
4	Средний АД, мм.рт.ст.	$132,3 \pm 5,1 / 87,4 \pm 4,2$
5	Сахарный диабет	Нет
6	ИМ в анамнезе	42

Критерии включения в исследование пациентов: иметь в анамнезе ИБС, ХСН I-IIБ ФК различной длительности.

Критериями исключения явились: выявление при обследовании и/или в анамнезе заболеваний печени и желчевыводящих путей; наличие на момент осмотра нестабильных форм ИБС (впервые возникшая, прогрессирующая и спонтанная стенокардии, ОИМ); сопутствующие заболевания, при которых β -адреноблокаторы противопоказаны (ХОБЛ, бронхиальная астма); непереносимость карведилола или других β -адреноблокаторов; частота сердечных сокращений в покое менее 60 ударов в минуту; систолическое артериальное давление в покое более 110 мм.рт.ст.; атриовентрикулярные блокады любой степени. В качестве исследования были взяты пациенты с диагнозом ХСН в стадии I,IIА, IIБ. Пациенты с III стадией ХСН не были взяты так, как у этих пациентов имеются не обратимые органические изменения в печени.

Все обследованные больные основной группы методом случайной выборки разделены на 3 подгруппы в зависимости от стадии ХСН, (классификации ХСН ОССН-2002г.), включающая стадии и функциональные классы ХСН: 1-я подгруппа - 20 больных с ХСН I стадией; 2-я подгруппа - 20 больных с ХСН II А стадией; 3-я подгруппа - 20 больных с ХСН II Б стадией.

Для определения качественных и количественных показателей печеночной гемодинамики всем больным проводилась доплерография сосудов печени методом дуплексной доплерографии в импульсном режиме с помощью ультразвукового сканера «Philips Affiniti 70» с использованием датчика с частотой 1,5 МГц.

Исследования до и после терапии проводились в одних и тех же условиях (в утреннее время, натощак после трехдневной бесшлаковой диеты), на одном и том же аппарате, одним и тем же специалистом. Программа лечения больных с ХСН. Для выполнения данной задачи пациенты основной группы были разделены на две подгруппы:

1-я подгруппа – больные с ХСН, получавшие стандартную терапию;

2-я подгруппа – больные с ХСН, получавших в составе стандартной терапии неселективный β -адреноблокатор – карведилол.

Лечение у больных с различными клиническими проявлениями и различной степенью тяжести ХСН проводилось согласно алгоритмам [Л.И. Ольбинской и Ж.М. Сизовой, 2002]. Длительность лечения составила 3 месяца.

Результаты исследований.

Для качественной оценки печеночной гемодинамики необходимы знания соотношений артериального и венозного притоков. С этой целью нами анализировались скоростные и объемные показатели по воротной вене и общей печеночной артерии, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Показатели печеночной гемодинамики больных ХСН в зависимости от стадии ($M \pm m$).

Показатель	Контрольная группа n=10	Стадии ХСН		
		I n=20	IIА n=20	IIБ n=20
DBB, мм	8,90±0,2	* 12,90±1,5	* 13,40±1,7	* 13,60±1,7
VcpBB, см\с	19,20±2,1	16,40±1,7	15,44±1,7	* 14,31±1,7
VoбBB, мл\мин	811,85±3,1	* 803,76±2,6	** 794,04±2,6 *	** 789,50±2,7 **
ИкрBB, мл\мин\м2	442,36±5,4	434,46±4,3	* 429,21±4,4	* 426,76±4,4
ДОПА, мм	5,41±0,5	4,75±0,4	5,90±0,4 *	6,13±0,4 **
VmaxОПА, см\с	99,35±0,2	* 98,64±0,2	** 85,67±0,7 *	** 80,32±0,8 **
VminОПА, см\с	25,45±2,0	24,96±1,6	21,11±1,6	* 20,83±1,6
VcpОПА, см\с	62,40±1,4	60,08±1,1	* 57,67±1,2	** 55,67±1,2
RI	0,7±0,1	0,73±0,09	0,77±0,09	0,82±0,08
PI	1,2±0,7	1,2±0,5	1,1±0,5	1,1±0,5
VoбОПА, мл\мин	218,10±6,4	215,90±5,1	208,19±5,1	* 203,19±5,2
ИкрОПА, мл\мин\м2	117,89±6,8	116,70±5,4	112,54±5,4	109,83±5,4
VoбBB\ VoбОПА отн.ед.	3,72±0,6	3,72±0,5	3,81±0,5	3,89±0,5
Примечание: * p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001		- в верхнем углу – достоверность с контрольной группой - в нижнем углу – достоверность с предыдущей группой		

По мере утяжеления ХСН, диаметр воротной вены (BB) имел тенденцию достоверного ($p<0,05$) увеличения, при этом отмечалось снижение линейной (V_{cpBB}) и объемной скоростей кровотока ($Vo_{бBB}$) по BB, отражаясь в снижении индексов кровотока ($ИкрBB$ из группы в группу ($p<0,01$)).

Гемодинамика в общей печеночной артерии (ОПА) имела разнополярное значение, так в I стадии ХСН отмечалась достоверная вазоконстрикция ОПА, что объяснимо структурой сосуда и его лабильностью по отношению к нейрогуморальным влияниям, характерным развитию ХСН, но по мере ослабления компенсаторно-адаптивных механизмов при прогрессировании ХСН наблюдалось достоверное расширение диаметра ДОПА.

Компенсаторная вазоконстрикция ОПА у больных с ХСН I ст., в свою очередь, является механизмом - сохраняющим кровоток в сосудах на прежнем уровне, о чем свидетельствуют показатели

гемодинамики и соотношение объемных скоростей ($V_{обВВ}/V_{обОПА}$), которые равны показателям контрольной группы (КГ).

Снижение кровотока по ВВ и сохранение в ОПА в I стадии ХСН, следует считать проявлением нейрогуморального гипердинамического синдрома, а не феноменом «артериализации».

Колебания пульсативного индекса во всех группах были не достоверными и практически не изменились, свидетельствуя о его малоинформативности при ХСН. Отмечался рост из группы в группу при утяжелении ХСН индекса резистентности.

Прогрессирование заболевания, проявляется в нарастании дилатации ВВ и ОПА, приводя к снижению скоростных и линейных показателей по ним. Прогрессирующий рост показателей соотношения объемных скоростей свидетельствует о том, что кровообращение в печени осуществляется в основном за счет воротной вены, приводя к развитию застойных явлений в печени.

Изменения печеночной гемодинамики у больных с ХСН, позволяют сделать вывод, что на начальных стадиях они имеют компенсаторный характер, депонируя кровь, но мере нарастания тяжести ХСН и ослабления компенсаторных механизмов, эти изменения, становятся факторами, усугубляющими центральную гемодинамику, тем самым, оказывая регулирующее влияние на кровообращение в целом. Клиническая эффективность оценивалась нами по данным теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) и ШОКС, лабораторно-инструментальных методов обследования (БАК, электрокардиографии, ЭхоКГ, УЗИ печени, доплерографии сосудов печени).

Критериями оценки хорошего клинического эффекта считали повышение толерантности к физической нагрузке (ТШХ и ШОКС) на 25% и более, удовлетворительным - от 25-15%, низким – ниже 14% по сравнению с исходным.

В обеих подгруппах у больных с ХСН I-IIА стадиями на фоне лечения отмечался «хороший» терапевтический эффект, о чем свидетельствует положительная динамика клинической картины: улучшение состояния отражалось в снижении частоты одышки, перебоев в работе сердца, уменьшении отекающего синдрома, улучшении самочувствия и настроения.

Подтверждением положительного влияния карведилола явилось повышение толерантности больных к физической нагрузке на 28,1%, $p < 0,001$, и который был выше на 41,2 % относительно подгруппы больных «стандартная терапия».

На фоне применения карведилола отмечалось достоверное снижение УППС на 21,2% ($p < 0,05$), что было связано α -блокирующим свойством препарата; за счет β -блокирующего эффекта произошло достоверное уменьшение ЧСС на 40,1% ($p < 0,01$); способствуя улучшению систолической функции миокарда - ФВ на 15,2 %, ΔS на 33,3%; VCF(c-1) на 23,1% относительно подгруппы больных «стандартная терапия».

Изменения показателей печеночной гемодинамики в подгруппе больных с I-IIА ст., получавших в составе стандартной терапии карведилол, так же были выше: достоверное уменьшение диаметра ВВ на 32,1% ($p < 0,05$) за счет снижения УППС под влиянием карведилола, способствовало увеличению $V_{обВВ}$ на 33,3% ($p < 0,05$) по сравнению с подгруппой «стандартная терапия».

На фоне α -блокирующего эффекта карведилола произошла дилатация ОПА на 41,9%, $p < 0,05$, по сравнению с 1-ой подгруппой, что привело к улучшению-нормализации кровотока по ней: $V_{maxОПА}$ увеличилось на 33,3% ($p < 0,05$); $V_{minОПА}$ на 22,2%, $V_{cpОПА}$ на 14,2%; $V_{обОПА}$ на 30,0%.

Индекс резистентности увеличился на 34,1% по сравнению с подгруппой «стандартная терапия».

Динамика отношения портальной и артериальной фракций кровотока в группе больных «стандартная терапия» не изменилась, а в группе больных «стандартная терапия+карведилол» она уменьшилась на 0,1% с $3,723 \pm 0,5$ до $3,718 \pm 0,5$ отн.ед., свидетельствуя об улучшении печеночного кровотока, и в большей степени за счет улучшения артериального притока крови.

Таким образом, динамика на фоне проводимой терапии у больных с ХСН I-IIА стадиями в обеих подгруппах была положительной, но эффект в группе «стандартная терапия+карведилол» был выше и расценивался нами как «хороший» (ТШХ увеличился на 28,1%).

Показатели центральной и печеночной гемодинамики в подгруппе «стандартная терапия+карведилол» были близки к показателям - контрольной группы (здоровые лица), это свидетельствует о том, что

достижение положительного клинического результата терапии совпадает с нормализацией показателей печеночного кровотока крови и в первую очередь, за счет реакции артериального русла. У больных с ХСН IIБ на фоне лечения тоже отмечался положительный терапевтический эффект, что нашло отражение в снижении частоты одышки, перебоев в работе сердца, уменьшении отека, улучшении самочувствия и настроения.

Подтверждением положительного влияния карведилола явилось повышение толерантности больных к физической нагрузке на 19,4%, $p < 0,001$, который был выше на 30,0 % относительно подгруппы больных «стандартная терапия».

УППС снизился на 19,2% ($p < 0,01$); ЧСС на 31,2% ($p < 0,05$), что способствовало улучшению систолической функции миокарда - ФВ на 8,3 %, ΔS на 23,1%; VCF(c-1) на 22,7% относительно подгруппы больных «стандартная терапия». Несмотря на эффективность проводимой терапии в группе нагрузка на 28,1%, $p < 0,001$, и который был выше на 41,2 % относительно подгруппы больных «стандартная терапия».

На фоне применения карведилола отмечалось достоверное снижение УППС на 21,2% ($p < 0,05$), что было связано α -блокирующим свойством препарата; за счет β -блокирующего эффекта произошло достоверное уменьшение ЧСС на 40,1% ($p < 0,01$); способствуя улучшению систолической функции миокарда - ФВ на 15,2 %, ΔS на 33,3%; VCF(c-1) на 23,1% относительно подгруппы больных «стандартная терапия».

Изменения показателей печеночной гемодинамики в подгруппе больных с I-IIА ст., получавших в составе стандартной терапии карведилол, так же были выше: достоверное уменьшение диаметра ВВ на 32,1% ($p < 0,05$) за счет снижения УППС под влиянием карведилола, способствовало увеличению VобВВ на 33,3% ($p < 0,05$) по сравнению с подгруппой «стандартная терапия».

На фоне α -блокирующего эффекта карведилола произошла дилатация ОПА на 41,9%, $p < 0,05$, по сравнению с 1-ой подгруппой, что привело к улучшению-нормализации кровотока по ней: VmaxОПА увеличилось на 33,3% ($p < 0,05$); VminОПА на 22,2%, VcpОПА на 14,2%; VобОПА на 30,0%.

Индекс резистентности увеличился на 34,1% по сравнению с подгруппой «стандартная терапия».

Динамика отношения портальной и артериальной фракций кровотока в группе больных «стандартная терапия» не изменилась, а в группе больных «стандартная терапия+карведилол» она уменьшилась на 0,1% с $3,723 \pm 0,5$ до $3,718 \pm 0,5$ отн.ед., свидетельствуя об улучшении печеночного кровотока, и в большей степени за счет улучшения артериального притока крови.

Таким образом, динамика на фоне проводимой терапии у больных с ХСН I-IIА стадиями в обеих подгруппах была положительной, но эффект в группе «стандартная терапия+карведилол» был выше и расценивался нами как «хороший» (ТШХ увеличился на 28,1%).

Показатели центральной и печеночной гемодинамики в подгруппе «стандартная терапия+карведилол» были близки к показателям - контрольной группы (здоровые лица), это свидетельствует о том, что достижение положительного клинического результата терапии совпадает с нормализацией показателей печеночного кровотока крови и в первую очередь, за счет реакции артериального русла. У больных с ХСН IIБ на фоне лечения тоже отмечался положительный терапевтический эффект, что нашло отражение в снижении частоты одышки, перебоев в работе сердца, уменьшении отека, улучшении самочувствия и настроения.

Подтверждением положительного влияния карведилола явилось повышение толерантности больных к физической нагрузке на 19,4%, $p < 0,001$, который был выше на 30,0 % относительно подгруппы больных «стандартная терапия».

УППС снизился на 19,2% ($p < 0,01$); ЧСС на 31,2% ($p < 0,05$), что способствовало улучшению систолической функции миокарда - ФВ на 8,3 %, ΔS на 23,1%; VCF(c-1) на 22,7% относительно подгруппы больных «стандартная терапия». Несмотря на эффективность проводимой терапии в группе

Таким образом, анализируя динамику показателей центральной и печеночной гемодинамики в группе больных с ХСН IIБ на фоне лечения была положительной, но эффект в группе больных «стандартная группа+карведилол» был выше и расценивался нами в совокупности всех клинико-инструментальных данных как «удовлетворительный» терапевтический эффект (ТШХ увеличился на 19,4%).

Так, под влиянием неселективного β -адреноблокатора – карведилола во всех подгруппах отмечалась положительная центральная и печеночная гемодинамика, но эффект были разным. Так в группе больных ХСН I-IIА ст. отмечен «хороший» эффект на терапию, за счет улучшения сократительной способности миокарда, которые достигали нормы после терапии, стабилизируя и печеночное кровоснабжение. У больных ХСН IIБ ст. показатели центральной гемодинамики улучшились, но они не достигали показателей нормы, а показатели печеночного кровотока (особенно артериального) практически не изменились, отражая «удовлетворительный» терапевтический эффект на терапию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гуревич Н.А. Хроническая сердечная недостаточность. Руководство для врачей. - 4-е издание переработанное и дополненное. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. - 208 с.
2. Драпкина О.М., Клименков А.В., Ивашкин В.Т. Применение карведилола (дилатренда) при сердечной недостаточности.// Терапевтический архив. - 2004. - № 12. - С. 88-90.
3. Флоря В.Г. Роль ремоделирования левого желудочка в патогенезе хронической недостаточности кровообращения.// Кардиология. - 1997. - № 5. – С. 33-36.
4. Кинзерская М.И. Клинико-функциональные взаимосвязи ремоделирования миокарда со структурно-функциональными характеристиками печени и печеночного кровотока при хронической сердечной недостаточности: дисс. ... докт. мед. наук. - Екатеринбург, 2008. – 276 с.
5. Степанова Н.С., Голованова Е.Д. Особенности портальной гемодинамики в зависимости от возраста // Вестник Смоленской медицинской академии. – Смоленск: 2004. - №1. – С. 86-88.
6. Nasonov EL, Karateev DE. Russian clinical guidelines. In: Nasonov EL, editor. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. p.17–58. Russian.
7. Crowson CS, Nicola PJ, Kremers HM, O'Fallon WM, Therneau TM, Jacobsen SJ, Roger VL, Ballman KV, Gabriel SE. How much of the increased incidence of heart failure in rheumatoid arthritis is attributable to traditional cardiovascular risk factors and ischemic heart disease. 2005;52(10):3039–44. doi:10.1002/art.21349.
8. Sitia S, Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Di Bello V, Tomasoni L, Delfino L, Antonini-Canterin F, Di Salvo G, De Gennaro Colonna V, La Carrubba S, Carerj S, Turiel M. Cardiovascular involvement in systemic autoimmune diseases. Autoimmun Rev. 2009;8(4):281-6. doi:10.1016/j.autrev.2008.08.004.
9. Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, McInnes IB, Haentzschel H, Gonzalez-Gay MA, Provan S, Semb A, Sidiropoulos P, Kitis G, Smulders YM, Soubrier M, Zekanecz Z, Sattar N, Nurmohamed MT. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with CHF. 2010;69(2):325–31. doi:10.1136/ard.2009.113696.