

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ЭПЛЕРЕНОМ НА ПРОЦЕССЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ КЛАПАНОВ

Доц. А. В. ЖАДАН

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

Проведен анализ эффективности влияния терапии антагонистами альдостерона у больных с пороками сердца после оперативного лечения. Показано, что лечение эплереном способствует более выраженному уменьшению размеров левого желудочка у пациентов, перенесших протезирование клапанов сердца.

Ключевые слова: эплеренон, протезирование клапанов сердца, ремоделирование, сердечная недостаточность.

По современным представлениям, прогрессирование сердечной недостаточности (СН) неразрывно связано с ремоделированием сердца, при котором механические, нейрогуморальные (ангиотензин II и норадреналин) и, возможно, генетические факторы приводят к увеличению его размеров, изменению формы, структуры, а также ухудшению функции. Начало ремоделирования при клапанных пороках сердца связано с увеличением напряжения его стенок в результате нарушения внутрисердечной гемодинамики. Основные этапы ремоделирования: гипертрофия, потеря кардиомиоцитов, развитие интерстициального фиброза. Одним из важных факторов патогенеза СН является альдостерон, концентрация которого в плазме крови у таких больных может превышать нормальные величины в 20 раз из-за увеличения его продукции и уменьшения скорости клиренса. Роль альдостерона выходит далеко за пределы классических представлений, он выступает регулятором водно-солевого обмена, способствующего задержке натрия и воды, инициирующего потерю ионов калия и магния и в конечном счете приводящего к гиперволемии и нарушению гемодинамики [1, 2].

Наличие убедительных доказательств эффективности антагонистов альдостерона (АА) при СН стало основанием для включения этой группы препаратов в рекомендации по ведению больных с хронической СН [3–5]. Однако до настоящего времени нет данных многоцентровых исследований, свидетельствующих о положительном эффекте АА у больных с СН, развившейся в результате клапанного порока сердца.

Цель данного исследования — изучение эффективности препарата эплеренон, относящегося к АА, у пациентов с пороками сердца различной этиологии при их динамическом наблюдении в течение 12 мес после оперативного лечения.

Нами обследовано 15 пациентов с протезированными клапанами, которым в послеоперацион-

ном периоде был назначен эплеренон (основная группа). Из них — 13 (87%) мужчин и 2 (13%) женщины, средний возраст которых составил $57,8 \pm 17,5$ года (от 22 до 81 года). Группа обследованных была гетерогенна по основным этиологическим факторам: наиболее часто встречалось дегенеративное поражение клапанов — 6 случаев, двустворчатый аортальный клапан (АК) стал причиной вмешательства у 4 пациентов, ревматизм отмечался у 3 больных, поражение клапанов в результате инфекционного эндокардита — у 2.

Оперативное лечение АК было проведено 9 больным (у 7 — аортальный стеноз (АС), у 2 — аортальная недостаточность (АН)); операция на митральном клапане (МК) выполнена 6 пациентам (у 3 — митральный стеноз (МС)), у 3 — митральная недостаточность (МН)) (табл. 1).

У 5 (33%) пациентов зарегистрирована тяжелая легочная гипертензия (ЛГ).

Сопутствующая сердечно-сосудистая патология в виде артериальной гипертензии (АГ) наблюдалась в 6 (40%) случаях, постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП) — в 6 (40%).

СН I–II функциональных классов (ФК) до оперативного вмешательства диагностирована у 7 (47%) обследованных; III–VI ФК — у 8 (53%). В среднем класс СН по NYHA — $2,88 \pm 0,6$.

Для сравнения была выделена группа из 15 больных с идентичными клиническими характеристиками, которым не назначались АА. По возрасту, полу, тяжести СН и сопутствующей патологии больные обеих групп были сопоставимы.

В диагностический комплекс больных, наряду с физикальным обследованием, включали электрокардиографию, эхокардиоскопию (ЭхоКС), которая проводилась перед хирургическим лечением, затем на этапе послеоперационной реабилитации через 1, 6 и 12 мес (табл. 2).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца выполняли на аппарате Sonoline Omnia (Siemens, Германия) с использованием датчика с частотой

Таблица 1

**Клиническая характеристика пациентов
обследованных групп**

Показатель	Основная группа, n = 15		Группа сравне- ния, n = 15	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Возраст, лет	57,8±17,5		54,9±10,9	
АС	7	46,7	6	40,0
АН	2	13,3	3	20,0
МС	3	20,0	2	13,3
МН	3	20,0	4	26,7
СН I-II ФК	7	46,7	8	53,3
СН III-VI ФК	8	53,3	7	46,7
ЛГ	5	33,3	4	26,7
АГ	6	40,0	5	33,3
ФП	6	40,0	6	40,0

от 3 до 10 ГГц, а также стандартных методик сканирования в соответствии с рекомендациями Американского эхокардиографического общества.

В одномерном режиме парастернальным доступом по длинной оси левого желудочка (ЛЖ) измеряли линейные размеры аорты (Ао), диаметр выносящего тракта ЛЖ (АС), продольный размер левого предсердия (ЛП) и правого желудочка (ПЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки (ТЗС) ЛЖ, конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический (КДР) размеры ЛЖ.

Результаты эхокардиографического исследования в основной группе пациентов, принимавших эплеренон, показывают, что статистически значимое уменьшение размеров ЛП и ЛЖ (КДР) наблюдается уже через месяц после хирургического лечения. В последующем эти параметры остаются неизменными. Значение показателей, характеризующих степень гипертрофии, в течение года на-

Таблица 2

**Динамика показателей эхокардиоскопии у пациентов с протезами клапанов сердца в течение года
после хирургического вмешательства на фоне терапии эплереноном**

Показатель	До операции	После операции		
		1 мес	6 мес	12 мес
ЛП	53,3*±6,1	47,2*±5,4	46,2±4,5	45,2±4,4
КСР	42,1±5,4	39,6±4,6	39,7±4,4	39,0±4,2
КДР	62,8*±7,2	52,7*±5,4	53,2±5,6	52,0±5,1
ПП	44,3±3,8	40±3,2	42,2±3,4	41,2±3,2
ПЖ	26,8±1,3	25,1±1,2	25,1±1,3	25,7±1,2
ФВ	52,3±5,3	52,7±5,2	53,4±5,3	51,5±4,8
ММЛЖ	195,1±37,4	194,8±37,2	196±38,0	185,6±36,2
ТМЖП	11,4±1,0	11,2±1,0	11,2±1,0	11,0±1,0
ТЗСЛЖ	11,4±1,0	11,1±1,0	11,4±1,1	11,0±1,0

* $p < 0,05$; ФВ – фракция выброса, ММЛЖ – метаболизм миокарда левого желудочка, ПП – правое предсердие. То же в табл. 3.

Таблица 3

**Динамика показателей эхокардиоскопии у пациентов с протезами клапанов сердца,
не принимавших антагонистов рецепторов альдостерона
в течение года после хирургического вмешательства**

Показатель	До операции	После операции		
		1 мес	6 мес	12 мес
ЛП	51,2±5,9*	46,4±4,7*	46,4±4,4	46,2±4,3
КСР	38,5±4,9**	36,9±4,5	35,9±4,1	34,9±3,8**
КДР	55,2±6,8**	51,9±5,9μ	51,8±5,2	50,8±5,1
ПП	40,6±3,7	39,1±3,4	39,2±3,2	39,2±3,2
ПЖ	23,1±1,4	23,5±1,3	22,8±1,3	22,6±1,1
ФВ	57,2±5,4	54,9±5,2	57,2±4,8	58,2±4,8
ММЛЖ	195,3±37,9	178,4±34,1	175,3±34,2	173,3±34,1
ТМЖП	11,9±1,1	11,5±1,1	11,4±1,1	11,4±1,1
ТЗСЛЖ	11,8±1,1	11,4±1,1	11,3±1,1	11,3±1,1

* $p < 0,05$; ** $p < 0,1$.

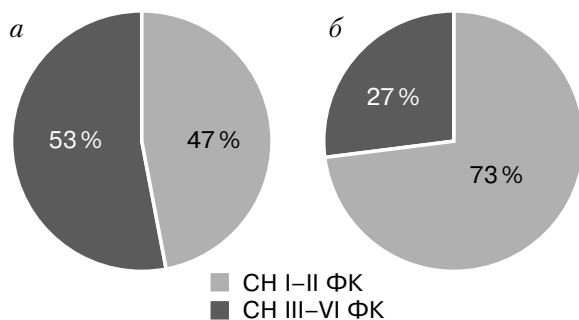


Рис. 1. Діаграма вираженості серцевої недостатності в групі пацієнтів, приймаввших еплеренон: *а* – до оперативного втручання; *б* – після оперативного втручання

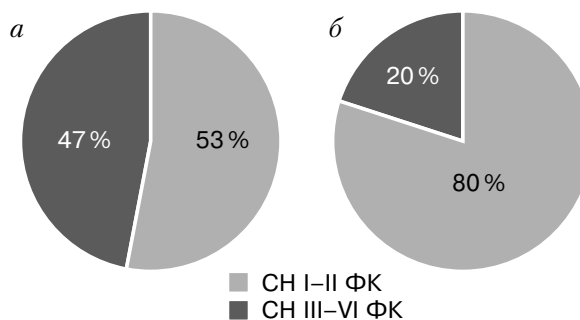


Рис. 2. Діаграма вираженості серцевої недостатності в групі пацієнтів, не приймаввших антагоністів рецепторів альдостерона: *а* – до оперативного втручання; *б* – після оперативного втручання

блюдення також не підвергалась суттєвим змінам.

Показатели ехокардіографічного дослідження хворих із групи порівняння свідчать про швидке (впродовж 1 міс) статистично значиме ($p < 0,05$) регресування розмірів ЛП з 51,2 до 46,4 мм. В той же час зменшення розмірів ЛЖ не було настільки значимим, як в основній групі. КСР впродовж року зменшився з 38,5 до 34,9 мм ($p < 0,1$). Зміна КДР відбувалась швидше: з 55,2 до 51,9 мм впродовж місяця після оперативного втручання (табл. 3).

В дослідженні, проведеному нами раніше [6], були отримані результати, що свідчать про те, що доповнення до стандартної терапії СН препаратом спіронолактон забезпечувало більш значиме зменшення гіпертрофії ЛЖ (по даним

ЕхоКС) у пацієнтів з протезованим АК і не мала впливу на вираженість гіпертрофії у пацієнтів з протезованим МК. Достовірне зменшення розмірів ЛП через місяць спостерігалося тільки в групі пацієнтів з протезованим МК.

Динаміка зміни класу СН за NYHA в різних групах пацієнтів представлена на рис. 1, 2. В основній групі кількість пацієнтів з СН III–VI ФК зменшилась на 26%, в групі порівняння – на 27%.

Результати проведеного дослідження показали, що терапія еплереноном сприяє більш вираженому зменшенню розмірів ЛЖ у пацієнтів, перенеслих протезування клапанів серця. Зменшення розмірів ЛП впродовж року після протезування відбувається незалежно від терапії препаратами групи АА.

Список літератури

1. Горбаченков А. А. Клапанні пороки серця: мітральні, аортальні, серцева недостатність / А. А. Горбаченков, Ю. М. Поздняков. – М.: Олма-пресс, 2007. – С. 86–87.
2. Effect of spironolactone therapy in patients with impaired diastolic function / Y. Ozhan, S. Balaban, S. Albayrak [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2007. – № 6. – Р. 38.
3. Heart Failure Related Hospitalization and Mortality after Aortic Valve Replacement / V. Chan, F. Rubens, M. Koullick [et al.] // J. of Cardiac. Failure. – 2015. – Vol. 21, Iss. 8, Suppl. – Р. 36–37.
4. Safety profile of mineralocorticoid receptor antagonists: spironolactone and eplerenone / M. Lainscak, F. Pelliccia, G. Rosano [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2015. – Vol. 1 (200). – Р. 25–29.
5. Awareness and perception of heart failure among European cardiologists, internists, geriatricians, and primary care physicians / J. W. Remme, J. J. McMurray, R. D. Hobbs [et al.] // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29 (14). – Р. 1739–1752.
6. Вплив терапії верошпіроном на процеси ремоделювання серця у пацієнтів, перенеслих протезування клапанів / В. Й. Целуйко, О. А. Романенко, А. В. Жадан, К. Ю. Киношенко // Ліки України. – 2010. – № 10. – С. 72–76.

ВПЛИВ ТЕРАПІЇ ЕПЛЕРЕНОНОМ НА ПРОЦЕСИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПРОТЕЗУВАННЯ КЛАПАНІВ

А. В. ЖАДАН

Проведено аналіз ефективності впливу терапії антагоністами альдостерону у хворих із вадами серця після оперативного лікування. Показано, що лікування еплереноном сприяє більш вираженому зменшенню розмірів лівого шлуночка у пацієнтів, які перенесли протезування клапанів серця.

Ключові слова: еплеренон, протезування клапанів серця, ремоделювання, серцева недостатність.

**THE INFLUENCE OF EPLERENONE THERAPY ON THE PROCESSES OF HEART REMODELING
IN PATIENTS AFTER VALVE REPLACEMENT**

A. V. ZHADAN

The effect of therapy with aldosterone antagonists in patients with heart defects after surgical treatment was analyzed. Therapy with eplerenone was shown to promote a more pronounced diminishing of the left ventricle in patients, who underwent heart valve replacement.

Key words: eplerenone, heart valve replacement, remodeling, heart failure.

Поступила 19.06.2018