

УДК 616.12-008.46-08:615.225.2:612.172

DOI: 10.15587/2519-4798.2016.87853

АНАЛІЗ ВПЛИВУ ТЕРАПІЇ СПІРОНОЛАКТОНОМ ТА ЙОГО КОМБІНАЦІЇ З ТРИМЕТАЗИДИНОМ НА ДИНАМІКУ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ ТА ПАРАМЕТРІВ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ

© Л. М. Єна, В. О. Ярош

У 90 хворих похилого віку з хронічною серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду під впливом лікування спіронолактоном та його комбінацією з триметазидином в доповненні до стандартної терапії через 6 та 12 місяців встановлено: більш виразну позитивну динаміку дистанції 6-хвилинної ходьби, якості життя за Міннесотським опитувальником, більший ступінь регресу гіпертрофії лівого шлуночка, зниження системного артеріального тиску та тиску в легеневій артерії, покращення діастолічної функції

Ключові слова: хронічна серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду, спіронолактон, триметазидин, діастолічна дисфункція

Aim. To study clinical symptoms dynamics, functional condition, the quality of life, and cardiac structure and function in patients having chronic heart failure with preserved ejection fraction (CHFPEF) after Spironolactone (S) and its combination with Trimetazidine (S+T) therapy.

Methods. 90 patients (aged from 60-74 years) suffering from hypertension with CHFPEF were examined using echocardiography, 6-minute walk test (SMWT), and the Minnesota living with heart failure questionnaire (MLHF) before, 6 and 12 months later after the standard therapy (K), standard with S use, and standard with S+T use.

Results. On the clinical symptoms positive dynamics background, the distance of SMWT significantly increased on 26 ± 9 m in K, 36 ± 9 m in S, and 55 ± 8 m in S+T; according to the MLHF, the number of points decreased: on $9,9\pm 2,4$, $17,1\pm 2,6$ і $12,9\pm 2,3$, respectively. A statistically significant decrease in left ventricular mass (LV) was on $10,4\pm 4,4$ g in K, $22,1\pm 7,9$ g in S, and $28,6\pm 7,7$ g in S+T, but only in S and in S+T it accompanied by left atrium decrease – on $9,3\pm 2,4$ ml and $8,8\pm 2,3$ ml ($p<0,05$), respectively. The use of S and S+T led to the more expressed E/E reduction – on $2,3\pm 0,8$ cu and $2,8\pm 0,5$ cu (all $p<0,05$), respectively, comparing to K – on $1,2\pm 0,4$ cu ($p>0,05$). Systolic blood pressure (BP) in the pulmonary artery significantly decreased only in S and S+T. More distinct dynamics of echocardiographic parameters in case of S and S+T partly can be associated with more significant decrease in systolic and diastolic BP.

Conclusion. Adding Spironolactone and its combination with Trimetazidine to the standard therapy of CHFPEF patients leads to the more significant functional condition positive dynamics, the quality of life, more expressed LV hypertrophy regression, system BP and BP in the pulmonary artery decrease, the improvement of LV diastolic function

Keywords: chronic heart failure with preserved ejection fraction, Spironolactone, Trimetazidine, diastolic dysfunction

1. Вступ

Хронічна серцева недостатність (ХСН) зі збереженою фракцією викиду (ХСНЗФВ) становить близько 50 % у структурі ХСН та демонструє тенденцію до зростання, що пов'язано, в значній мірі з постарінням населення та превалюванням артеріальної гіпертензії (АГ) [1,2]. Так, АГ виявляється більше, ніж у 80 % хворих з ХСНЗФВ [3]. На сьогодні існує певна невизначеність щодо патофізіології, діагностики та лікування ХСНЗФВ. На відміну від ХСН зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), в дослідженнях CHARM, I-PRESERVE, PER-CHF результати блокади системи ренін – ангіотензин при ХСНЗФВ були нейтральними, а позитивний вплив обмежувався зниженням госпіталізацій [4–6] та покращенням клінічної симптоматики [6]. Причину незадовільних результатів вбачають в гетерогенності синдрому ХСНЗФВ, зумовлену високою частотою

фенотипів ХСНЗФВ, що одночасно є факторами ризику розвитку даного синдрому [7].

2. Обґрунтування дослідження

Як перспективний шлях лікування ХСНЗФВ розглядають блокаду мінералокортикоїдних рецепторів (МР) у зв'язку з плейотропністю ефектів – гальмування запалення, продукція вільних радикалів, регрес гіпертрофії ЛШ (ГЛШ), покращення еластичності судин та міокардіальної перфузії [8]. Антагоніст МР спіронолактон покращує якість життя, діастолічну функцію (ДФ) ЛШ, що засвідчують результати досліджень Aldo-DHF, TOPCAT [9, 10].

Відомо, що скорочення та активна релаксація шлуночків є енергозалежними процесами. Порушення енергетичного метаболізму сприяє сповільненню скорочення і розслаблення міокарда. В нечисельних дослідженнях продемонстровано позитивні впливи

метаболических препаратів, зокрема триметазидину, у хворих старшого віку з ХСНЗФВ – покращення не тільки морфофункціонального стану серця, а й магістральних артерій та нирок [11, 12]. Відсутність даних про можливі позитивні ефекти при поєднанні антагоніста МР спіронолактону та кардіоцитопротектора триметазидина у хворих похилого віку з ХСНЗФВ визначило мету нашого дослідження.

3. Мета дослідження

Вивчення динаміки клінічної симптоматики, функціонального стану, якості життя та параметрів морфофункціонального стану серця хворих з ХСНЗФВ на тлі лікування спіронолактоном та його комбінації з триметазидином в доповненні до стандартної терапії.

4. Матеріали і методи дослідження

В дослідження включено 90 пацієнтів похилого віку з встановленою гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії, ускладненою ХСНЗФВ, переважно II функціонального класу (ФК) за класифікацією NYHA, що знаходились на лікуванні у відділенні клінічної та епідеміологічної кардіології ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України» з 2013 по 2016 роки. Обстеження включало збір анамнезу, фізикальний огляд, проведення електрокардіографії, ехокардіографії (ЕхоКГ), тесту 6-хвилинної ходьби (Т6Х) та анкетування за Міннесотським опитувальником якості життя (МОЯЖ) для хворих з ХСН. Хворих було розподілено на три групи в залежності від способу лікування, з подальшим спостереженням через 6 та 12 місяців. Всі пацієнти отримували лікування згідно рекомендацій [13], що включало призначення інгібітору ангіотензинперетворювального фермента (ІАПФ), або блокатора рецепторів ангіотензину-II (при непереносимості ІАПФ) – 100,0 %, β -блокатора – 67,0 %, діуретика – 79,5 %, антагоніста кальцію – 45,8 %. В групі К (n=30) хворі отримували виключно стандартну терапію, в групі С (n=30) – додатково спіронолактон (25 мг/доба), в групі С+Т (n=30) – додатково спіронолактон (25 мг/доба) та триметазидин (35 мг двічі/доба). Досліджувані групи були співставні за статтю, віком, характером стандартної терапії. Середній вік хворих у групі К склав $67,2 \pm 2,4$ років, у групі С $71,2 \pm 1,3$ та у С+Т $70,1 \pm 1,8$ років.

Критеріями виключення були інфаркт міокарда в анамнезі, нестабільна стенокардія, гостре порушення мозкового кровообігу, ХСН IV ФК за NYHA, тяжка соматична патологія, некомпенсований цукровий діабет, психічні та онкологічні захворювання.

Діагностика ХСНЗФВ проводилась на основі клінічних симптомів, визначення плазмової концентрації амінотермінального попередника мозкового натрійуретичного пептиду (Nt-proMНУП) та даних ЕхоКГ дослідження, що виключало зниження ФВ ЛШ та підтверджувало наявність діастолічної дисфункції (ДД). ФК за NYHA оцінювався на основі клінічної картини та згідно результатів Т6Х [13].

Якість життя вивчалась за МОЯЖ [14]. Вимірювався систолічний та діастолічний артеріальний тиск (відповідно, САТ та ДАТ).

Двомірна ЕхоКГ проводилась на апараті «Харіо SSA-660А» («Toshiba», Японія) за стандартною методикою з опцією тканинної доплерографії [15]. Визначали кінцево-сistolічний розмір (КСР) та об'єм ЛШ, кінцево-діастолічний розмір (КДР) та об'єм ЛШ, об'єм лівого передсердя (ОЛП), товщину задньої стінки ЛШ (ТЗС ЛШ) та міжшлуночкової перегородки (ТМШП), ФВ ЛШ. Розраховували масу міокарда ЛШ (ММ ЛШ) за формулою Penn Convention та відповідний індекс (ІММ ЛШ) [16]. Реєстрували максимальну швидкість раннього (Е) наповнення ЛШ, швидкість наповнення ЛШ під час систоли передсердя (А) та їх співвідношення (Е/А), час сповільнення раннього потоку (DT) та час ізвольомічної релаксації ЛШ (IVRT). За допомогою тканинної доплерографії вимірювались рання діастолічна швидкість руху мітрального кільця в септальному та латеральному сегментах з розрахунком E' та його відношення до Е – E'/E' з подальшим визначенням типу ДД.

Розрахунок систолічного артеріального тиску у легеневій артерії (САТ_{ЛА}) здійснювався за максимальним градієнтом трикуспідальної регургітації, із врахуванням систолічного тиску у правому передсерді. Легенева гіпертензія оцінювалась як легка при значеннях 25–45 мм рт. ст., помірна – при 46–60 мм рт. ст., виражена – при ≥ 60 мм рт. ст. [17].

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) оцінювалась за розрахунком кліренсу креатиніну згідно формули Кокрофта-Гаулта.

Статистичну обробку отриманих даних проводили методами варіаційної статистики з використанням параметричних методів за допомогою комп'ютерної програми «STATISTICA 6.1». Розраховували значення середнього арифметичного (М) та помилки середньоарифметичного (m). Під час аналізу значущості розбіжностей між двома групами за виразністю показника, що вимірюється числом, використовували t-критерій Стьюдента. Непараметричний критерій Манна-Уїтні застосовувався для визначення вірогідності різниці між середніми величинами двох неоднорідних вибірок. При значеннях $p < 0,05$ розбіжності вважали статистично значущими.

5. Результати дослідження

В усіх групах відмічено позитивний клінічний ефект лікування – покращення загального самопочуття, зменшення задишки, ліквідація набряків нижніх кінцівок, підвищення толерантності до фізичного навантаження.

Дистанція 6-хвилинної ходьби збільшувалась в усіх групах через 6 місяців лікування. В кількісному відношенні найбільш виразний приріст спостерігався в групах С та С+Т, в яких він продовжував, на відміну від К групи, збільшуватись і через 12 місяців лікування, демонструючи достовірні розбіжності в порівнянні з К групою (рис. 1).

На тлі проведеного лікування достовірно покращувалась якість життя в усіх трьох групах (табл. 1). Як лікування спіронолактоном, так і його комбінацією з триметазидином призводило до більш значного зниження кількості балів згідно МОЯЖ через 6 та 12 місяців лікування в порівнянні зі стандартною терапією.

Як видно з табл. 1, в усіх групах відбулось вірогідне зниження обох перемінних АТ. Разом з тим, на тлі спіронолактону та його комбінації з триметазидином реєструвалось більш виразне зниження САТ, ніж в групі К.

Динаміка ШКФ була різноспрямованою. В групі К змін ШКФ не відбувалось, тоді як в групі С реєструвалось її зниження на $5,2 \pm 1,8$ мл/хв ($p < 0,05$). Додавання триметазидину нівелювало негативні впливи спіронолактону і призводило до зростання ШКФ через 6 міс лікування на $5,8 \pm 2,7$ мл/хв ($p < 0,05$).

Під впливом лікування відбувався регрес ГЛШ. Найбільш виражена позитивна динаміка зареєстрована у групі С+Т: зрушення ММ ЛШ були значуще більшими в порівнянні з К (табл. 2). ММ ЛШ через 12 місяців лікування зменшилась на 11,0 % у групі С+Т ($p < 0,05$), на 8,9 % ($p < 0,05$) у групі С, і лише на 3,8 % у групі К. Регрес ГЛШ відбувався, в основному, за рахунок зменшення ТМШП, що в групах

комбінованого лікування спостерігалось вже через 6 місяців (всі $p < 0,05$), в той час як за умов стандартної терапії – лише через 12 місяців. З боку порожнин ЛШ виразної динаміки не виявлено. Лише в групі С відмічено зростання ФВ ЛШ через 12 місяців терапії. Зменшення ОЛП відбувалось виключно групах С та С+Т (на 14 та 16 % відповідно). Вірогідних змін з боку показника діастолічної функції ЛШ Е/А не відбувалось, за виключенням його зменшення групі С+Т через 12 місяців лікування ($p < 0,05$).

В досліджуваних групах відмічалось збільшення вихідних середніх значень ІVRT та відсутність значущого впливу на цей показник проведеного лікування. Достовірно скорочувався часовий показник ДФ ЛШ – інтервал ДТ в групах С та С+Т. Аналогічно, зменшення показника Е/Е' мало місце лише у двох вищевказаних групах через 6 та 12 місяців спостереження ($p < 0,05$).

В кожній із досліджуваних груп реєстрували частку осіб з ознаками помірної легеневої гіпертензії, що становили 11 (36,6 %), 14 (46,6 %), 18 (60,0 %) у К, С та С+Т групах відповідно. Під впливом стандартної терапії вірогідних змін САТ_{ЛА} не спостерігалось, в той час як в групах з додаванням спіронолактону та його комбінації з триметазидином реєстрували значуще його зниження.

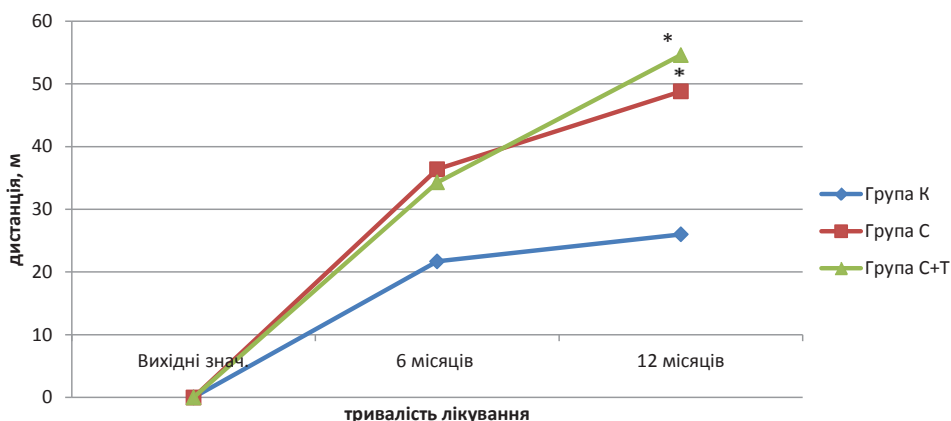


Рис. 1. Приріст дистанції 6-хвилинної ходьби під впливом лікування: * – $p < 0,05$ при порівнянні з динамікою показника в К групі

Таблиця 1
Динаміка офісного АТ, функціонального стану та якості життя хворих під впливом стандартного лікування (К), його комбінації з спіронолактоном (С) та при додаванні спіронолактону та триметазидину (С+Т)

Показник	Контроль			Група С			Група С+Т		
	вихідні	Δ_{0-6}	Δ_{0-12}	вихідні	Δ_{0-6}	Δ_{0-12}	вихідні	Δ_{0-6}	Δ_{0-12}
САТ, мм рт. ст.	155,4±2,8	-12,0±1,9*	-14,6±2,0*	154,1±2,4	-16,5±2,0*	-21,5±2,8*#	152,7±2,6	-14,5±2,0*	-18,1±2,5*#
ДАТ, мм рт. ст.	89,3±1,7	-5,7±1,6*	-7,9±1,2*	90,3±1,8	-9,0±1,5*	-11,0±1,4*	88,0±1,9	-7,5±1,4*	-9,3±1,8*
Т6Х ходьби, м	380,7±13,5	21,7±8,3*	26,0±8,7*	363,1±13,5	36,4±9,2*	48,8±3,9*#	361,0±12,9	34,3±6,2*	54,6±8,0*#
ФК, ум. од.	1,9±0,1	-0,1±0,1	-0,1±0,1*	2,0±0,1	-0,2±0,1	-0,2±0,1	2,1±0,1	-0,3±0,1*	-0,4±0,1*
МОЯЖ, бали	39,6±3,0	-6,1±1,9*	-9,9±2,4*	46,5±2,7	-12,9±1,9*#	-17,1±2,6*#	38,8±3,1	-9,4±1,9*#	-12,9±2,3*#

Примітка: * – $p < 0,05$ при порівнянні з вихідними показниками; # – $p < 0,05$ при порівнянні з відповідними показниками групи контролю

Таблиця 2

Динаміка параметрів структурно-функціонального стану серця під впливом стандартного лікування (К), його комбінації з спіронолактоном (С) та при додаванні спіронолактону та триметазидину (С+Т)

Показник	Контроль			Група С			Група С+Т		
	вихідні	Δ_{0-6}	Δ_{0-12}	вихідні	Δ_{0-6}	Δ_{0-12}	вихідні	Δ_{0-6}	Δ_{0-12}
ОЛП, мл	56,6±3,4	-1,0±2,5	-1,3±2,8	68,0±4,1	-7,6±2,1*	-9,3±2,4*#	56,5±3,1	-7,6±2,2 *	-8,8±2,3 **
ТМШП, мм	12,6±0,3	-0,4±0,3	-0,7±0,3*	13,1±0,5	-1,4±0,6*	-1,6±0,5*	12,7±0,5	-0,8±0,4 *	-1,4±0,4*
ЗС ЛШ, мм	11,4±0,3	0,2±0,3	0,1±0,3	10,8±0,4	0,5±0,5	0,4±0,2	11,8±0,5	-0,3±0,4	-0,7±0,5
КДР, мм	49,9±0,9	0,4±1,0	0,6±0,8	46,6±1,8	1,2±2,0	1,2±1,8	48,3±1,0	-0,1±1,0	0,3±0,9
КСР, мм	30,1±1,3	0,9±1,4	-1,3±1,4	28,0±1,6	-0,5±1,5	0,6±2,0	28,1±1,0	0,7±0,8	1,8±1,0
ММ ЛШ, г	261,5±11,1	-9,3±7,6	-10,4±4,4*	249,1±16,9	-10,0±8,2	-22,1±7,9*	259,9±13,1	-13,0±7,3	-28,6±7,7*#
ІММ ЛШ, г/м ²	130,1±4,9	-4,5±3,4	5,0±2,1	126,8±7,4	-4,0±3,8	-9,0±3,7*	133,7±6,0	-6,5±3,8	-10,3±4,1*
ФВ ЛШ, %	60,3±1,5	2,2±1,4	1,5±1,5	60,8±1,6	1,5±1,6	4,2±1,8*	62,2±1,5	1,4±1,6	0,6±1,6
Е/А, ум.од.	0,84±0,05	0,00±0,04	0,08±0,04	0,82±0,08	0,03±0,04	0,04±0,05	0,96±0,06	-0,06±0,05	-0,12±0,05*#
DT, мс	226,1±11,1	-5,8±4,1	-10,3±5,0	245,7±10,9	-42,8±10,6*#	-24,9±8,5 **	222,2±11,5	-16,8±5,2*#	-20,9±6,8*#
IVRT, мс	109,0±4,6	-7,0±6,0	-5,0±5,3	122,1±7,4	-18,5±8,0*	-7,8±10,5	111,1±4,6	-3,5±5,9	-5,9±0,9
Е/Е', ум.од.	10,5±0,6	-1,3±0,7	-1,2±0,4	10,7±0,6	-1,9±1,0**	-2,3±0,8*	10,9±0,5	-2,0±0,7*	-2,8±0,5*#
САТ _{ЛА} , мм рт. ст.	25,8±1,4	2,0±1,6	1,6±1,5	29,7±1,9	-1,8±2,6	-4,6±2,3#	28,6±1,3	-1,4±1,1	-4,2±1,8*#

Примітка: * – $p < 0,05$ при порівнянні з вихідними показниками; ** – $p < 0,001$ при порівнянні з вихідними показниками; # – $p < 0,05$ при порівнянні з відповідними показниками групи контролю

6. Обговорення результатів дослідження

Важливими терапевтичними цілями в лікуванні хворих з ХСН є полегшення симптомів та покращення самопочуття. В особливій мірі це відноситься до літніх хворих, оскільки по відношенню до геріатричного контингенту змінюються пріоритети лікування на користь покращення якості життя [18]. На тлі проведеного лікування достовірно покращувалась якість життя в усіх досліджуваних групах. Виразність цього покращення була значно більшою в разі додавання спіронолактону та спіронолактону в комбінації з триметазидином (табл. 1). Ця позитивна динаміка сполучалась з відчутним покращенням функціонального стану пацієнтів, що засвідчує збільшення дистанції при проведенні Т6Х. Збільшення дистанції було більшим майже вдвічі в разі застосування С та С+Т. Динаміка зростання дистанції при виконанні Т6Х в групах С та С+Т зберігалась впродовж всього періоду спостереження. В групі стандартного лікування значуще збільшення пройдені відстані (на 18,5 %) відмічалось через 6 місяців і в подальшому різко уповільнювалось. Слід зазначити, що в ряді досліджень результати Т6Х вірогідно не змінювався [9, 19]. При іншому підході до оцінки функціонального стану – використання кардіо-респіраторного навантажувального тесту у 131 пацієнта з ХСНЗФВ зареєстровано значуще покращення, що корелювало зі зменшенням ДД [20].

Вірогідне зменшення ФК як центрального показника тяжкості ХСН, відбувалось тільки в разі додавання триметазидину – на 40 %, в той час як група С демонструвала тенденцію до зниження на 10 % від вихідного рівня. Позитивні зрушення з боку функціонального стану та якості життя можна частково пов'язати зі зниженням АТ.

Важливість зменшення лівого передсердя, маркера тяжкості ДД, під впливом лікування С та С+Т підтверджується даними обсерваційних досліджень, де індекс ОЛП > 34 мл/м² виступав незалежним предиктором смертності, розвитку маніфестної серцевої недостатності, фібриляції передсердь та ішемічного інсульту [21].

У більшості хворих ДД реєструвалась переважно за І типом, ДД за ІІ типом – у 20 %. Зменшення співвідношення Е/А у хворих групи С+Т через 12 місяців лікування не є свідченням прогресування ДД, а пов'язане з трансформацією у частки хворих більш важкого порушення ДД за типом псевдонормалізації до більш легкого – сповільненої релаксації. Позитивна динаміка показника Е/Е', на відміну від Е/А в дослідженнях по вивченню ефектів блокаторів МР засвідчує незадовільну інформативність для оцінки результатів лікування хворих з ХСНЗФВ [21].

Покращення діастолічної функції (за динамікою Е/Е', DT), зменшення виразності ДД призводило до зниження САТ_{ЛА}, що відбувалось виключно в групах С та С+Т – відповідно на 4,6±2,3 мм рт. ст. та 4,2±1,8 мм рт. ст. Важливість такої позитивної динаміки з боку цього параметра легеневої гемодинаміки засвідчують дослідження, в яких продемонстровано роль легеневої гіпертензії і збільшення розмірів правого шлуночка як факторів, лімітуючих виживання хворих з ХСНЗФВ [22].

7. Висновки

1. Додаткове призначення спіронолактону та спіронолактону з триметазидином до стандартного лікування хворих ХСНЗФВ призводить до більш виразної позитивної динаміки функціонального стану (за дистанцією 6-хвилинної ходьби), якості життя (за Міннесотським опитувальником якості життя).

2. На тлі додаткового призначення спіронолактону та його комбінації з триметазином відбуваються виражені зміни з боку морфофункціонального стану серця: більш виражений регрес ГЛШ, покращення діастолічної функції ЛШ, зменшення САТ в легеневій артерії.

3. Додавання спіронолактону до стандартного лікування призводить до незначного зниження ШКФ. Додатковий прийом триметазину супроводжується зростанням ШКФ, що свідчить про його нефропротекторний вплив.

4. Одним з механізмів сприятливого впливу спіронолактону на функціональний стан хворих та морфофункціональний стан серця може бути додаткове зниження АТ.

Література

1. Becher, P. Challenging aspects of treatment strategies in heart failure with preserved ejection fraction: Why did recent clinical trials fail? [Text] / P. Becher, N. Fluschnik, S. Blankenberg et. al. // *World Journal of Cardiology*. – 2015. – Vol. 7, Issue 9. – P. 544–554.
2. Steinberg, B. A. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes [Text] / B. A. Steinberg, X. Zhao, P. A. Heidenreich, E. D. Peterson, D. L. Bhatt, C. P. Cannon et. al. // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126, Issue 1. – P. 65–75. doi: 10.1161/circulationaha.111.080770
3. Paulus, W. J. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction [Text] / W. J. Paulus, C. Tschope // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Vol. 62, Issue 4. – P. 263–271. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.092
4. Yusuf, S. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial [Text] / S. Yusuf, M. A. Pfeffer, K. Swedberg, C. B. Granger, P. Held, J. J. McMurray et. al. // *The Lancet*. – 2003. – Vol. 362, Issue 9386. – P. 777–781. doi: 10.1016/s0140-6736(03)14285-7
5. Massie, B. M. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction [Text] / B. M. Massie, P. E. Carson, J. J. McMurray, M. Komajda, R. McKelvie, M. R. Zile et. al. // *New England Journal of Medicine*. – 2008. – Vol. 359, Issue 23. – P. 2456–2467. doi: 10.1056/nejmoa0805450
6. Cleland, J. G. F. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study [Text] / J. G. F. Cleland // *European Heart Journal*. – 2006. – Vol. 27, Issue 19. – P. 2338–2345. doi: 10.1093/eurheartj/ehl250
7. Shah, S. J. Phenotype-Specific Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction [Text] / S. J. Shah, D. W. Kitzman, B. A. Borlaug, L. van Heerebeek, M. R. Zile, D. A. Kass, W. J. Paulus // *Circulation*. – 2016. – Vol. 134, Issue 1. – P. 73–90. doi: 10.1161/circulationaha.116.021884
8. Kurrelmeyer, K. M. Effects of spironolactone treatment in elderly women with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction [Text] / K. M. Kurrelmeyer, Y. Ashton, J. Xu, S. F. Nagueh, G. Torre-Amione, A. Deswal // *Journal of Cardiac Failure*. – 2014. – Vol. 20, Issue 8. – P. 560–568. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.05.010
9. Edelmann, F. Effect of Spironolactone on Diastolic Function and Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction [Text] / F. Edelmann, R. Wachter, A. G. Schmidt, E. Kraigher-Krainer, C. Colantonio, W. Kamke et. al. // *JAMA*. – 2013. – Vol. 309, Issue 8. – P. 781. doi: 10.1001/jama.2013.905
10. Shah, A. M. Cardiac Structure and Function in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Baseline Findings From the Echocardiographic Study of the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist Trial [Text] / A. M. Shah, S. J. Shah, I. S. Anand, N. K. Sweitzer, E. O'Meara, J. F. Heitner // *Circulation: Heart Failure*. – 2014. – Vol. 7, Issue 1. – P. 104–115. doi: 10.1161/circheartfailure.113.000887
11. Єна, Л. М. Гіпертонічна хвороба та діастолічна дисфункція в старечому віці: вплив тривалої комбінованої антигіпертензивної та метаболічної терапії [Текст] / Л. М. Єна, В. М. Грушовська // *Серце і судини*. – 2010. – № 2. – С. 90–96.
12. Winter, J. L. Effects of trimetazidine in nonischemic heart failure: a randomized study [Text] / J. L. Winter, P. F. Castro, J. C. Quintana, R. Altamirano, A. Enriquez, H. E. Verdejo et. al. // *Journal of Cardiac Failure*. – 2014. – Vol. 20, Issue 3. – P. 149–154. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.01.004
13. Воронков, Л. Г. Рекомендації Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців із серцевої недостатності з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності [Текст] / Л. Г. Воронков, К. М. Амосова, А. Е. Багрий та ін. // *Укр. кардіол. журн.* – 2014. – С. 44.
14. Parazon, T. Use of the “Minnesota Living With Heart Failure” Quality of Life Questionnaire in Spain [Text] / T. Parazon, J. Lupon, B. Gonzalez, A. Urrutia, S. Altimir, R. Coll et. al. // *Revista Espanola de Cardiología (English Edition)*. – 2004. – Vol. 57, Issue 2. – P. 155–160. doi: 10.1016/s1885-5857(06)60104-7
15. Waggoner, A. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic left ventricular function [Text] / A. Waggoner, S. Bierig // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2001. – Vol. 14, Issue 12. – P. 1143–1152. doi: 10.1067/mje.2001.115391
16. Радченко, Г. Д. Гіпертрофія лівого шлуночка: визначення, методи оцінки, можливості регресування [Текст] / Г. Д. Радченко, Ю. М. Сіренко // *Артеріальна гіпертензія*. – 2010. – № 4 (12). – С. 82–90.
17. McLaughlin, V. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension [Text] / V. McLaughlin, S. Archer, D. Badesch et. al. // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 2250–2294.
18. Butler, J. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions [Text] / J. Butler, G. C. Fonarow, M. R. Zile, C. S. Lam, L. Roessig, E. B. Schelbert et. al. // *JACC: Heart Failure*. – 2014. – Vol. 2, Issue 2. – P. 97–112. doi: 10.1016/j.jchf.2013.10.006
19. Pandey, A. Effect of Mineralocorticoid Receptor Antagonists on Cardiac Structure and Function in Patients With Diastolic Dysfunction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Meta-Analysis and Systematic Review [Text] / A. Pandey, S. Garg, S. A. Matulevicius, A. M. Shah, J. Garg, M. H. Drazner et. al. // *Journal of the American Heart Association*. – 2015. – Vol. 4, Issue 10. – P. e002137. doi: 10.1161/jaha.115.002137

20. Kosmala, W. Effect of Aldosterone Antagonism on Exercise Tolerance in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction [Text] / W. Kosmala, A. Rojek, M. Przewlocka-Kosmala, L. Wright, A. Mysiak, T. H. Marwick // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2016. – Vol. 68, Issue 17. – P. 1823–1834. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.763

21. Patel, D. A. Left Atrial Volume Index Predictive of Mortality Independent of Left Ventricular Geometry in a Large Clinical Cohort With Preserved Ejection Fraction [Text] / D. A. Patel, C. J. Lavie, R. V. Milani, H. O. Ventura // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2011. – Vol. 86, Issue 8. – P. 730–737. doi: 10.4065/mcp.2010.0682

22. Goliash, G. Outcome in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: The Role of Myocardial Structure and Right Ventricular Performance [Text] / G. Goliash, C. Zotter-Tufaro, S. Aschauer, F. Duca, B. Koell, A. A. Kammerlander, R. Ristl // *PLOS ONE*. – 2015. – Vol. 10, Issue 7. – P. e0134479. doi: 10.1371/journal.pone.0134479

References

1. Becher, P., Fluschnik, N., Blankenberg, S. et al. (2015). Challenging aspects of treatment strategies in heart failure with preserved ejection fraction: Why did recent clinical trials fail? *World Journal of Cardiology*, 7 (9), 544–554.

2. Steinberg, B. A., Zhao, X., Heidenreich, P. A., Peterson, E. D., Bhatt, D. L. et al. (2012). Trends in Patients Hospitalized With Heart Failure and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction: Prevalence, Therapies, and Outcomes. *Circulation*, 126 (1), 65–75. doi: 10.1161/circulationaha.111.080770

3. Paulus, W. J., Tschope, C. (2013). A Novel Paradigm for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*, 62 (4), 263–271. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.092

4. Yusuf, S., Pfeffer, M. A., Swedberg, K., Granger, C. B., Held, P., McMurray, J. J. et al. (2003). Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *The Lancet*, 362 (9386), 777–781. doi: 10.1016/s0140-6736(03)14285-7

5. Massie, B. M., Carson, P. E., McMurray, J. J., Komajda, M., McKelvie, R., Zile, M. R. et al. (2008). Irbesartan in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*, 359 (23), 2456–2467. doi: 10.1056/nejmoa0805450

6. Cleland, J. G. F. (2006). The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *European Heart Journal*, 27 (19), 2338–2345. doi: 10.1093/eurheartj/ehl250

7. Shah, S. J., Kitzman, D. W., Borlaug, B. A., van Heerebeek, L., Zile, M. R., Kass, D. A., Paulus, W. J. (2016). Phenotype-Specific Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*, 134 (1), 73–90. doi: 10.1161/circulationaha.116.021884

8. Kurrelmeyer, K. M., Ashton, Y., Xu, J., Nagueh, S. F., Torre-Amione, G., Deswal, A. (2014). Effects of Spironolactone Treatment in Elderly Women With Heart Failure and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Journal of Cardiac Failure*, 20 (8), 560–568. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.05.010

9. Edelmann, F., Wachter, R., Schmidt, A. G., Kraigher-Krainer, E., Colantonio, C., Kamke, W. et al. (2013). Effect of Spironolactone on Diastolic Function and Exercise Capacity in

Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JAMA*, 309 (8), 781. doi: 10.1001/jama.2013.905

10. Shah, A. M., Shah, S. J., Anand, I. S., Sweitzer, N. K., O'Meara, E. et al. (2013). Cardiac Structure and Function in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Baseline Findings From the Echocardiographic Study of the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist Trial. *Circulation: Heart Failure*, 7 (1), 104–115. doi: 10.1161/circheartfailure.113.000887

11. Jena, L. M., Ghrushovsjska, V. M. (2010). Ghypertonichna khvoroba ta diastolichna dysfunkcija v starechomu vici: vplyv tryvalojo kombinovanojo antyghypertenzyvnojo ta metabolichnojo terapiji [Arterial hypertension and diastolic dysfunction in old age: the impact of long lasting antihypertensive and metabolic therapy combination]. *Heart and Vessels*, 2, 90–96.

12. Winter, J. L., Castro, P. F., Quintana, J. C., Altamirano, R., Enriquez, A., Verdejo, H. E. et al. (2014). Effects of Trimetazidine in Nonischemic Heart Failure: A Randomized Study. *Journal of Cardiac Failure*, 20 (3), 149–154. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.01.004

13. Voronkov, L. Gh., Amosova, K. M., Baghrij, A. E. et al. (2014). Rekomendaciji Asociaciji kardiologhiv Ukrainy ta Ukrajinskojo asociaciji fakhivciv iz sercevojo nedostatnosti z diagnostyky ta likuvannja khronichnojo sercevojo nedostatnosti [The recommendations of the Association of Cardiologists of Ukraine and the Ukrainian Association of specialists in heart failure diagnosis and treatment of chronic heart failure]. *Ukrainian Journal of Cardiology*, 44.

14. Parajon, T., Lupon, J., Gonzalez, B., Urrutia, A., Altimir, S., Coll, R. et al. (2004). Use of the “Minnesota Living With Heart Failure” Quality of Life Questionnaire in Spain. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 57 (2), 155–160. doi: 10.1016/s1885-5857(06)60104-7

15. Waggoner, A. D., Bierig, S. M. (2001). Tissue Doppler imaging: A useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 14 (12), 1143–1152. doi: 10.1067/mje.2001.115391

16. Radchenko, Gh. D., Sirenko, Ju. M. (2010). Ghypertrofija livogho shlunochka: vyznachennja, metody ocinky, mozhlyvosti rehresuvannja [Left ventricular hypertrophy: definition, evaluation methods, the possibility of regression]. *Arterial Hypertension*, 4 (12), 82–90.

17. McLaughlin, V., Archer, S., Badesch, D. et al. (2009). ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension. *Circulation*, 119, 2250–2294.

18. Butler, J., Fonarow, G. C., Zile, M. R., Lam, C. S., Roessig, L., Schelbert, E. B. et al. (2014). Developing Therapies for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*, 2 (2), 97–112. doi: 10.1016/j.jchf.2013.10.006

19. Pandey, A., Garg, S., Matulevicius, S. A., Shah, A. M., Garg, J., Drazner, M. H. et al. (2015). Effect of Mineralocorticoid Receptor Antagonists on Cardiac Structure and Function in Patients With Diastolic Dysfunction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Journal of the American Heart Association*, 4 (10), e002137. doi: 10.1161/jaha.115.002137

20. Kosmala, W., Rojek, A., Przewlocka-Kosmala, M., Wright, L., Mysiak, A., Marwick, T. H. (2016). Effect of Al-

dosterone Antagonism on Exercise Tolerance in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*, 68 (17), 1823–1834. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.763

21. Patel, D. A., Lavie, C. J., Milani, R. V., Ventura, H. O. (2011). Left Atrial Volume Index Predictive of Mortality Independent of Left Ventricular Geometry in a Large Clinical Co-

hort With Preserved Ejection Fraction. *Mayo Clinic Proceedings*, 86 (8), 730–737. doi: 10.4065/mcp.2010.0682

22. Goliash, G., Zotter-Tufaro, C., Aschauer, S., Duca, F., Koell, B., Kammerlander, A. A. et al. (2015). Outcome in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: The Role of Myocardial Structure and Right Ventricular Performance. *PLOS ONE*, 10 (7), e0134479. doi: 10.1371/journal.pone.0134479

Дата надходження рукопису 01.11.2016

Єна Лариса Михайлівна, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу, відділ клінічної та епідеміологічної кардіології, ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114, Україна
E-mail: yena50@mail.ru

Ярош Віталіна Олександрівна, аспірант, відділ клінічної та епідеміологічної кардіології, ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114, Україна
E-mail: vitalina_yarosh@ukr.net

УДК 616.62-003.7-089.879

DOI: 10.15587/2519-4798.2016.87890

АНАЛИЗ ПОЗДНИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УРЕТЕРОСКОПИИ И КОНТАКТНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ

© И. М. Антонян, Р. В. Стецишин, Ю. В. Рошин

В статье проанализированы причины и характер поздних послеоперационных осложнений у пациентов с уретеролитиазом при выполнении уретероскопии и контактной литотрипсии с использованием семиригидного уретероскопа и ультразвукового литотриптора. Основными причинами осложнений ультразвуковой контактной уретеролитотрипсии является локализация камней в верхних отделах мочеточника, размеры их свыше 1 см и плотность больше 1200 HU

Ключевые слова: уретеролитиаз, уретероскопия, контактная уретеролитотрипсия, дренирование почки, плотность мочевого камня, осложнения

Ureteroscopy is a highly effective and minimally invasive diagnostic and treatment technology. In association with intracorporeal lithotripsy, ureteroscopy is in the first line of distal ureteral stones treatment strategy.

Methods. In 1034 patients with ureterolithiasis ureteroscopy with contact lithotripsy and (or) lithoextraction was carried out against different ureteral stones. The patients were examined after discharge in dynamics from 8 weeks to 1,5 years, and on the testimony – to the complications liquidation.

All testimonies were divided according to their severity levels using Satava classification.

Results. 90 patients with late postoperative complications were found. In 78 (86,7 %) of them transient vesicoureteral reflux, and in 12 (13,3 %) ureterostegnosis were found.

In case of postoperative complications development, their clear dependence on stone density is noted in patients with stones size to 1 cm. The dependence is leveled with an increase in the stone size, and complications may occur at any concrement density. At concrement localization in the middle and upper third, the probability of the late postoperative complications development does not depend on stone size, but the complications significantly more often occur at stone size to 1 cm and more when it is localized in the lower ureter. The probability of the late postoperative complications increases when concrement density is 1000 HU and more regardless its localization.

Keywords: ureterolithiasis, ureteroscopy, contact ureterolithotripsy, kidney drainage, ureteral stone density, complications

1. Введение

Заболеваемость мочекаменной болезнью (МКБ) в мире неуклонно растет и в настоящее время составляет 1,4–5,2 % от общего количества населения [1, 2]. Среди урологических болезней в Украине

МКБ составляет 0,3–1,1 % и занимает одно из первых мест [3, 4].

В последние 2 десятилетия экстра- и интракорпоральная литотрипсия уверенно вытеснили с лечебной арены камней мочеточника традиционную