

ВЛИЯНИЕ КАРДИОПРОТЕКЦИИ НА СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Ю. А. МИХАЙЛОВА¹, проф. П. Г. КРАВЧУН¹,
канд. мед. наук О. В. ПЕТЮНИНА², проф. Л. А. ЛАПШИНА¹

¹ Харьковский национальный медицинский университет,
² ГУ «Институт терапии им. Л. Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Показано, что кардиопротекторный эффект кверцетина проявляется в улучшении метаболизма миокарда и коррекции преобладающих функциональных нарушений. У больных с «изолированной» хронической сердечной недостаточностью улучшение структуры гемодинамики произошло преимущественно за счет восстановления систолической функции, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с хронической болезнью почек — улучшения состояния диастолической функции.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, кверцетин, систолическая функция миокарда, диастолическая функция миокарда, маркеры почечной дисфункции.

В патогенезе дисфункции миокарда и дисфункции почек любой этиологии ключевые позиции занимают сходные нарушения центральной и периферической гемодинамики, нейрогуморальный, эндотелиальный, иммуновоспалительный, тромбогенный, водно-электролитный дисбаланс, оксидативный стресс и другие факторы. Поэтому представляется теоретически оправданным, что присоединение патологии почек к дисфункции миокарда и, наоборот, кардиоваскулярных нарушений — к первичной нефропатии модифицирует течение основного заболевания и потенцирует его прогрессирование. Внедрение понятия «кардиоренального синдрома», включившего разные причинно-следственные сочетания взаимодействия патологии сердца и почек, способствовало углубленному изучению этой проблемы [1–5]. Выделяют пять типов кардиоренального синдрома, из них наше внимание привлек кардиоренальный синдром II типа, при котором хроническая сердечная недостаточность (ХСН) приводит к формированию хронической почечной недостаточности (ХПН). По данным разных авторов, дисфункция почек при ХСН определялась в 32–60% случаев при использовании таких критериев, как креатинин, клиренс креатинина (формула Кокрофта — Голта), скорость клубочковой фильтрации (формула MDRD), цистатин С, микроальбуминурия [1–6]. Во всех подобных исследованиях больные с ярко выраженными проявлениями хронической болезни почек (ХБП) соответствовали критериям исключения. Вместе с тем у обследованных, наряду с «изолированной» ХСН, встречались пациенты с ХСН с субклинически или латентно протекающей хронической нефропатией, удельный

вес и вклад которых в хроническую дисфункцию почек при ХСН изучен недостаточно. Нарушение функции почек при ХСН является неблагоприятным фактором клинического течения и прогноза ХСН [1–6]. Классическая терапия, приводящая к улучшению функциональных параметров сердца, осуществляется комбинацией препаратов, рекомендованных в стандартах лечения Европейского общества кардиологов, Украинской ассоциации кардиологов [7]: иАПФ или АРА II, диуретики, β-адреноблокаторы, гликозиды и др. За счет гемодинамической, нейрогуморальной и водно-электролитной разгрузки эти препараты одновременно оказывали кардиопротекторное и нефропротекторное действие, однако при некоторых условиях те же препараты были способны ухудшать функциональное состояние почек [1–3]. Важное место в лечении миокардиальной дисфункции при ХСН занимают кардиопротекторы. Представлены убедительные доказательства кардиопротекторных свойств ингибитора 5-липоксигеназы, антиоксиданта кверцетина, которые проявились при лечении таких острых событий, как острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность [8–16]. Вместе с тем недостаточно изучен эффект кверцетина на состояние систолической и диастолической функций миокарда, его возможные кардиопротекторные и нефропротекторные свойства при лечении ХСН и ХСН в сочетании с ХБП.

Цель настоящего исследования — изучить влияние кверцетина на параметры структурно-функциональных характеристик миокарда, функционального состояния почек при лечении ХСН и ХСН в сочетании с ХБП.

Обследовано 103 пациента (53 мужчины и 50 женщин) с ХСН ишемического генеза в возрасте 41–87 лет (средний возраст — $66,8 \pm 9,8$ года). Первую группу составил 61 больной с «изолированной» ХСН, вторую — 42 пациента с ХСН и сопутствующей ХБП. В первой группе гипертонической болезнью (ГБ) страдали 80,3% пациентов, сахарным диабетом (СД) 2-го типа — 21,3%; стабильная стенокардия напряжения I–II ФК наблюдалась в 21,3% случаев, III ФК в 18%; 45,9% обследованных ранее перенесли острый инфаркт миокарда. Длительность ХСН варьировала от 3 до 18 лет, в среднем составляла 11,7; ХСН I ФК наблюдалась у 13,2% больных, II ФК — у 47,5%, III ФК — у 29,5% и IV ФК — у 9,8% пациентов (НУНА). Во второй группе ГБ диагностирована у 87,6% пациентов, СД 2-го типа — у 26,2%, стабильная стенокардия напряжения I–II ФК — у 21,4%, III ФК — у 16,7% больных. Длительность ХСН варьировала от 4 до 17 лет, в среднем составляла 10,1 года. ХСН I ФК отмечена у 2,3% больных, II ФК — у 60,8%, III ФК — у 32,2% и IV ФК — у 4,7% пациентов (НУНА). Были диагностированы следующие болезни почек: хронический пиелонефрит — у 66,7% пациентов, его сочетание с диабетической нефропатией — у 33,3%, мочекаменной болезнью — у 9,5%. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц (7 мужчин и 13 женщин), средний возраст — $38,7 \pm 10,7$ года.

Исследование структурно-функциональных показателей миокарда проводилось методом эхокардиографии и доплер-эхокардиографии на ультразвуковом диагностическом комплексе «Радмир» в М-модальном и двухмерном режимах, определялись показатели: конечно-систолический (КСР, см) и конечно-диастолический размеры (КДР, см), конечно-систолический и конечно-диастолический объемы (КСО, мл; КДО, мл), фракция выброса (ФВ, %), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, $г/м^2$), уровень позднего диастолического наполнения левого желудочка — А (см/с), раннего диастолического наполнения левого желудочка — Е (см/с), их соотношение Е/А. Уровень креатинина сыворотки крови определяли методом Яффе с помощью тест-системы «Філісит-діагностика» (Украина), иммуноферментными методами устанавливали содержание цистатина С в сыворотке крови (Human Cystatin C ELISA («BioVendor GmbH», Германия)), микроглобулина (β_2 -МГ) в моче («DRG International, Inc», США). Исследования проводили на иммуноферментном анализаторе «LabLine-90» (Австрия). СКФ определяли по формуле MDRD. Терапия ХСН проводилась в соответствии со стандартами лечения [7, 17] и включала иАПФ или АРА II, БАБ, салуретики (петлевые), антагонисты альдостерона, ивабрадин, сердечные гликозиды (дигоксин), по показаниям — нитраты, антикоагулянты, кордарон. Кверцетин вводился в его водорастворимой форме «Корвитин» (ЗАТ

НВЦ «Борщагівський ХФЗ») в дозе 0,5 мг в 50 мл физиологического раствора натрия хлорида внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение 7–10 дн. Такой способ введения препарата был выбран с целью более быстрого достижения клинического эффекта. Характеристика клинического состояния проводилась в соответствии со шкалой оценки клинического состояния (ШОКС) больных с сердечной недостаточностью [18]. Статистическая обработка результатов выполнена с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты сравнительного анализа состояния систолической и диастолической функций миокарда показали, что при ХСН в сочетании с ХБП по сравнению с ХСН без ХБП наблюдалась более высокая степень и большая частота гипертрофии миокарда левого желудочка концентрического типа и диастолическая дисфункция типа нарушения релаксации, что более подробно описано нами в ранее опубликованной работе [19].

Методом случайной выборки больные были рандомизированы на подгруппы: получавшие стандартную терапию в сочетании с кверцетином и получавшие только стандартную терапию. Среди пациентов с «изолированной» ХСН лечение кверцетином проводилось у 38, без кверцетина — у 23 больных; в группе ХСН в сочетании с ХБП — у 19 и 23 больных соответственно. У пациентов с «изолированной» ХСН, леченных с включением кверцетина (первая группа) и получавших стандартную терапию (вторая группа), количество баллов по шкале ШОКС после проводимой терапии уменьшилось с $9,46 \pm 1,6$ до $6,81 \pm 1,8$ и с $8,41 \pm 2,4$ до $7,07 \pm 2,1$ балла, что составило 28% и 16%, у больных ХСН в сочетании с ХБП — с $9,01 \pm 1,6$ до $6,78 \pm 1,8$ и с $8,82 \pm 1,9$ до $7,61 \pm 0,84$ балла, что соответствовало 25% и 14%. Обращает на себя внимание одинаковая степень уменьшения количества баллов при сравнении ХСН и ХСН в сочетании с ХБП, а также более выраженное улучшение клинического состояния у больных обеих групп, получавших кверцетин дополнительно к стандартной терапии.

В табл. 1 представлены результаты определения показателей функции почек до и после проведенной терапии. У пациентов с «изолированной» ХСН, леченных с включением кверцетина (первая группа) и получавших стандартную терапию (вторая группа), статистически значимой динамики показателей креатинина, СКФ в крови после проведенной терапии не определялось, можно отметить лишь сходную тенденцию к снижению уровня креатинина и повышению СКФ в первой и второй группах на 4,4–5,8% и 6,7–5,1% соответственно. Вместе с тем маркеры функционального состояния почек — уровни цистатина С в плазме крови и β_2 -МГ в моче в обеих группах снижались более существенно и достоверно: в первой группе у больных ХСН в результате проведенной терапии уровень цистатина С в крови понизился на 26,6% ($p < 0,01$), уровень β_2 -МГ в моче — на

Таблица 1

Динамика показателей функционального состояния почек и цитокинов при лечении ХСН и ХСН в сочетании с ХБП

Показатель	Период обследования	ХСН		ХСН в сочетании с ХБП	
		лечение с кверцетином, <i>n</i> = 38	стандартная терапия, <i>n</i> = 23	лечение с кверцетином, <i>n</i> = 19	стандартная терапия, <i>n</i> = 23
Креатинин, ммоль/л	До лечения	0,107±0,017	0,105±0,006	0,135±0,02	0,131±0,03
	После лечения	0,102±0,025	0,099±0,023	0,128±0,013	0,125±0,05
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	До лечения	74,3±9,07	78,23±10,8	56,13±8,2	58,9±6,19
	После лечения	79,81±6,4	82,21±9,11	59,1±5,8	61,7±8,27
β ₂ -МГ, мкг/мл	До лечения	0,268±0,019	0,283±0,06	0,386±0,11	0,352±0,08
	После лечения	0,182±0,06**	0,23±0,01*	0,306±0,1*	0,308±0,09*
Цистатин С, мкг/мл	До лечения	1295,12±47,3	1266,8±60,9	1561,8±80,8*	1494,4±75,4
	После лечения	950,65±24,2**	1042,7±58,3*	1251,6±69,7*	1306±90,01

* *p* < 0,05; ** *p* < 0,01 — различия достоверны. То же в табл. 2.

Таблица 2

Изменения показателей гемодинамики при лечении ХСН и ХСН в сочетании с ХБП

Показатель	Период обследования	ХСН		ХСН в сочетании с ХБП	
		лечение с кверцетином, <i>n</i> = 38	стандартная терапия, <i>n</i> = 23	лечение с кверцетином, <i>n</i> = 19	стандартная терапия, <i>n</i> = 23
КДО, мл	До лечения	121,9±19,4**	123,07±20,6*	107,12±14,29	113,85±14,3
	После лечения	95,1±7,6	103,4±12,1	100,7±8,11	110,44±18,6
КСО, мл	До лечения	62,57±9,9**	64,42±7,02*	52,68±8,3	55,15±10,01
	После лечения	47,56±8,19	52,84±4,6	48,28±5,12	52,4±7,16
КДР, см	До лечения	4,96±0,7*	4,93±0,93*	4,82±0,26	4,7±0,69
	После лечения	4,07±0,05	4,39±0,18	4,52±0,33	4,41±0,81
КСР, мл	До лечения	3,7±0,75*	3,65±0,86*	3,37±0,56	3,41±0,45
	После лечения	3,15±0,04	3,33±0,38	3,21±0,14	3,29±0,09
ФВ, %	До лечения	51,47±8,8*	50,45±4,09*	52,4±4,1*	53,7±5,57
	После лечения	58,6±2,4	56,4±1,8	55,9±5,8	56,38±4,2
ИММЛЖ г/ м ²	До лечения	176,9±24,8	168,83±38,8	191,12±43,8	198,29±31,8
	После лечения	170,6±28,4	160,12±21,6	189,9±31,6	190,14±26,19
Е, см/с	До лечения	65,1±5,5*	68,3±7,7	56,7±4,3**	54,6±3,8*
	После лечения	71,9±6,11	71,03±4,9	68,6±5,8	62,4±3,5
А, см/с	До лечения	66,8±4,5*	64,6±7,1*	60,3±5,1**	63,11±2,5*
	После лечения	60,12±3,9	59,43±5,8	49,5±2,11	58,4±4,1
Е/А	До лечения	1,039±0,17*	0,98±0,15*	0,83±0,11**	0,92±0,09**
	После лечения	1,20±0,09	1,14±0,06	1,27±0,09	1,18±0,11

32,3% (*p* < 0,01), во второй группе пациентов соответствующие показатели уменьшились на 17,7% (*p* < 0,05) и 20,4% (*p* < 0,05).

У больных ХСН в сочетании с ХБП по сравнению с больными с «изолированной» ХСН в результате проведенной терапии уровни креатинина, СКФ у больных ХСН и ХБП, получавших (первая группа) и не получавших (вторая группа) кверцетин, изменялись незначительно, однако можно отметить недостоверную тенденцию

к положительной динамике значений креатинина (снижение в первой и второй группах на 5,2% и 4,6% соответственно) и СКФ (увеличение на 5,3% и 4,9% соответственно). Одновременно в первой группе пациентов, получавших терапию с включением кверцетина, и второй группе, которым назначалась стандартная терапия, уровни цистатина С в крови понижались на 19,7% (*p* < 0,01) и 10,7% (*p* < 0,05), β₂-МГ в моче — на 20,8% (*p* < 0,05) и 12,5% (*p* < 0,05). Понижение

уровней цистатина С в крови и β_2 -МГ в моче в результате проведенной терапии свидетельствует, что лечение ХСН способствует улучшению клубочковых (цистатин С) и канальцевых (β_2 -МГ) функций почек. Более выраженная реакция этих показателей у пациентов тех групп, которые дополнительно получали кверцетин, демонстрирует его нефропротективные свойства.

Результаты исследования морфофункциональных показателей миокарда при лечении больных с ХСН и ХСН в сочетании с ХБП с включением кверцетина и без него представлены в табл. 2. У пациентов с ХСН, у которых стандартная терапия была дополнена кверцетином, происходило уменьшение КДО на 22% ($p < 0,01$), КСО — на 27,1% ($p < 0,01$), КДР — на 18% ($p < 0,05$), КСР — на 15% ($p < 0,05$), увеличение ФВ — на 12,9% ($p < 0,05$), достоверно улучшались показатели трансмитрального кровотока — увеличивалось значение раннего наполнения левого желудочка Е на 10,5% ($p < 0,05$), снижался уровень позднего диастолического наполнения левого желудочка А на 10% ($p > 0,05$), увеличивалось соотношение Е/А на 17,4% ($p > 0,05$). В группе больных с ХСН, которым проводилась стандартная терапия без кверцетина, значения КДО снижались на 16,3% ($p < 0,05$), КСО — на 18% ($p < 0,05$), КДР — на 11% ($p < 0,05$), КСР — на 9% ($p < 0,05$), Е — на 4% ($p > 0,05$), ФВ увеличивалась на 8,8% ($p < 0,05$), А — на 8,2% ($p < 0,05$), отношение Е/А — на 16,3% ($p < 0,05$). Представленные результаты демонстрируют положительную динамику размеров и объемов полости левого желудочка, систолической функции миокарда, восстановление диастолической функции миокарда при лечении больных с ХСН. Отмечены более выраженные изменения показателей систолической и диастолической функций левого желудочка у больных, которые в дополнение к стандартной терапии получали кверцетин.

В результате проведенной терапии у пациентов с ХСН в сочетании с ХБП наблюдалась недостоверная тенденция к уменьшению значений КДО, КСО, КДР, КСР. Одновременно в группе пациентов, получавших дополнительно к стандартной терапии кверцетин, происходило увеличение ФВ на 6,2% ($p < 0,05$), Е — на 21% ($p < 0,05$), значение А снижалось на 18% ($p < 0,05$), соотношение Е/А повышалось на 53% ($p < 0,05$). У больных, которым назначалась только стандартная терапия, ФВ увеличивалась на 5,1% ($p < 0,05$), показатель А понижался на 10,4% ($p < 0,05$), происходило увеличение значений Е на 14,4% ($p < 0,05$), Е/А — на 28,2% ($p < 0,01$). Полученные данные свидетельствуют, что при лечении больных с ХСН в сочетании с ХБП наряду с улучшением систолической функции произошло выраженное и достоверное улучшение раннего диастолического наполнения Е, позднего диастолического наполнения левого желудочка А, их отношения Е/А, причем более существенные

изменения наблюдались у пациентов, получавших дополнительно к стандартной терапии кверцетин.

Следует отметить, что изменения показателя ИММЛЖ во всех обследованных группах были незначительными, что вполне закономерно, учитывая двухнедельный период наблюдения за больными, недостаточный для регрессии гипертрофии левого желудочка.

Сравнение динамики структурно-функциональных показателей миокарда при лечении ХСН и ХСН в сочетании с ХБП позволяет заключить, что у больных с «изолированной» ХСН улучшение структуры гемодинамики произошло преимущественно за счет восстановления систолической функции, у пациентов с ХСН в сочетании с ХБП — улучшения состояния диастолической функции. Дополнение стандартной терапии кверцетином в группе с «изолированной» ХСН сопровождалось более выраженной динамикой показателей систолической функции, у пациентов с ХСН в сочетании с ХБП — показателей трансмитрального кровотока и диастолической функции. Вероятно, кардиопротекторный эффект кверцетина, обусловленный уменьшением образования лейкотриенов, активности иммунновоспаления, снижения напряженности оксидативного стресса, торможения дегрануляции мембранных фосфолипидов и, соответственно, мембраностабилизирующим, антигипоксическим действиями, реализуются в улучшении метаболизма миокарда и коррекции преобладающих функциональных нарушений.

Кверцетин — это биофлавоноид, который тормозит активацию фермента 5-липоксигеназы, что приводит к уменьшению образования лейкотриенов из арахидоновой кислоты, лейкотриениндуцированной стимуляции нейтрофильных гранулоцитов и тромбоцитов, что в итоге уменьшает образование свободных радикалов. Выступая в роли «скавенджера», или «ловушки», для свободных радикалов, кверцетин обладает мощным антиоксидантным действием за счет угнетения ферментативного и неферментативного перекисного окисления липидов, способствует улучшению функции эндотелия вследствие уменьшения синтеза медиаторов воспаления, проявляет противовосклеротическую, мембраностабилизирующую, антитромботическую активность [9, 11, 12].

Кардиопротекторное действие кверцетина проявляется положительным инотропным эффектом, ограничением зоны некроза, предотвращением реперфузионных повреждений миокарда, антиаритмическим, антиишемическим, антитромботическим и другими эффектами, которые были установлены при лечении острого коронарного синдрома, острого инфаркта миокарда, острой сердечной недостаточности (ОСН) [8, 10, 12–13, 15, 20]. Включение ингибитора 5-липоксигеназы корветина (кверцетина) в терапию острой сердечной недостаточности оказывало антилейкотриеновый (ЛТС4), иммуномодулирующий (ФНО- α , СРБ),

антирадикальный эффекты (МДА, каталаза), что реализовалось в улучшении насосной функции миокарда, показателей внутрисердечной гемодинамики, клинического статуса больных. Оптимальным образом позитивные свойства кверцетина проявлялись при ОСН с систолической дисфункцией, вместе с тем в группе ОСН с сохраненной систолической функцией благоприятные метаболические изменения сочетались с улучшением инотропной способности миокарда [16]. Имеются единичные сведения о нефропротекторных свойствах кверцетина. В эксперименте установлена его способность увеличивать скорость клубочковой фильтрации [21], его протективный эффект при остром тубулярном некрозе [22], оксидативном повреждении почек [23], в клинических работах кверцетин способствовал улучшению функционального состояния почек при гломерулонефрите

[24], ОСН [14]. По данным А. Н. Пархоменко и соавт. [14], при лечении больных острой декомпенсированной сердечной недостаточностью использование корвитина предупреждало увеличение СОЭ, у пациентов с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² включение корвитина способствовало достоверному увеличению показателя на 3-и и 10-е сутки, в то время как на фоне стандартной терапии (независимо от исходной СКФ) лечение приводило к достоверному снижению показателя как на 3-и, так и на 10-е сутки.

Таким образом, включение кверцетина в терапию ХСН и ХСН в сочетании с ХБП сопровождается изменениями функциональной активности сердца и почек, что свидетельствует о кардиопротекторном и нефропротекторном эффектах препарата при лечении кардиоренального синдрома 2-го типа.

Литература

1. Арутюнов Г. П. Патофизиологические процессы в почках у больных ХСН / Г. П. Арутюнов // Сердечная недостаточность.— 2008.— Т. 9, № 5 (49).— С. 234–249.
2. Березин А. Е. Кардиоренальный синдром / А. Е. Березин // Новости медицины и фармации.— 2011.— № 359.— С. 24–31.
3. Хроническая болезнь почек у больных с хронической сердечной недостаточностью (Обзор литературы) / Е. В. Резник, Г. Е. Гендлин, В. М. Гущина, Г. И. Сторожак // Нефрология и диализ.— 2010.— Т. 12, № 1.— С. 13–24.
4. Терещенко С. Н. Современные аспекты кардиоренального синдрома / С. Н. Терещенко, Т. М. Ускач, М. И. Рябина // Сердечная недостаточность.— 2008.— Т. 9, № 5.— С. 226–230.
5. Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Cardiorenal syndromes: Report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative / С. Ronco, Р. McCullough, S. D. Anker [et al.] // Eur. Heart J. — 2010.— № 31.— P. 703–711.
6. Вельков В. В. Современная лабораторная диагностика ренальных патологий: от ранних стадий до острой почечной недостаточности / В. В. Вельков, О. И. Резникова // Вестник Лаборатории ДНК-диагностики.— 2011.— № 1 (10).— С. 6–11.
7. Европейские рекомендации по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2008) // Внутренняя медицина.— 2008.— № 5–6 (11–12).— С. 37–46.
8. Влияние корвитина на реперфузионное повреждение миокарда у больных острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST [Электронный ресурс] / А. Л. Аляви, М. Л. Кенжаев, С. Ш. Хаитов [и др.].— Режим доступа: /http://www.tdkb.org/abs_files/reperfusion_injury_AMI_quercetin.doc.
9. Ватутин Н. Т. Корвитин: настоящее и будущее [Электронный ресурс] / Н. Т. Ватутин, Е. В. Кетинг, О. И. Столика.— Режим доступа: www.hospitaltherapy.dsmu.edu.ua/_sinese/keting_st/13.pdf.
10. Коваль Е. А. Результаты изучения кратко- и долгосрочной эффективности применения корвитина в комплексной терапии больных с Q-инфарктом миокарда [Электронный ресурс] / Е. А. Коваль, И. Л. Караванская, Р. В. Прог.— Режим доступа: /http://www.bhfz.com.ua/site/page.php?lang=ru&page=papers&id_part=716&id_papers=124.
11. Мойбенко А. А. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца / А. А. Мойбенко, В. Е. Досенко, А. Н. Пархоменко.— К., 2008.— 517 с.
12. Мойбенко А. А. Эффективность водорастворимой формы кверцетина (корвитина) при лечении острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST (результаты проспективного рандомизированного открытого исследования) / А. А. Мойбенко, А. Н. Пархоменко, С. Н. Кожухов // Журн. АМН Украины.— 2003.— Т. 9, № 2.— С. 361–370.
13. Пархоменко А. Н. Новые возможности в лечении больных острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST: корвитин для инъекций / А. Н. Пархоменко, С. Н. Кожухов // Укр. мед. часопис.— 2004.— № 2 (40).— С. 33–37.
14. Пархоменко А. Н. Проспективный регистр острой декомпенсированной сердечной недостаточности: опыт одного центра / А. Н. Пархоменко, С. Н. Кожухов // Укр. мед. часопис.— 2009.— № 4 (72).— С. 10–13.
15. Нові можливості фармакологічного впливу на прогноз у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST та гострою серцевою недостатністю / О. М. Пархоменко, С. М. Кожухов, О. І. Іркін [та ін.] // Укр. мед. часопис.— 2010.— № 4 (78).— С. 7–8.
16. Кравчун П. Г. Динамика уровней лейкотриена С₄, факторов неспецифического воспаления, маркеров оксидативного стресса, кардиогемодинамики при включении водорастворимой формы кверцетина в терапию острой сердечной недостаточности / П. Г. Кравчун, Л. А. Лапшина, В. И. Золотайкина // Научные ведомости Белгородского государственного

- университета. Серия «Медицина. Фармация».— 2012.— № 4 (123), вып. 17.— С. 100–110.
17. Коваленко В. М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / В. М. Коваленко, М. І. Лутай, Ю. М. Сіренко.— 2011.— 96 с.
 18. Мареев В. Ю. Рекомендации по рациональному лечению больных с сердечной недостаточностью / В. Ю. Мареев // Consilium medicum.— 1999.— Т. 1, № 3.— С. 13–16.
 19. Особенности кардиогемодинамики, изменений маркеров дисфункции почек и цитокиногенеза при хронической сердечной недостаточности и хронической сердечной недостаточности в сочетании с хронической болезнью почек / А. Н. Беловол, Ю. А. Михайлова, О. В. Петюнина, Л. А. Лапшина // Укр. терапевт. журн.— 2012.— № 3–4.— С. 20–25.
 20. Илащук Т. О. Корвитин в лечении пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным острой левожелудочковой недостаточностью / Т. О. Илащук // Буков. мед. вісн.— 2007.— Т. 11, № 2.— С. 48–50.
 21. Горошко О. М. Лікувальні властивості ліпофлавоно і корвітину при експериментальній гострій нирковій недостатності: автореф. дис. ... канд. фарм. наук / О. М. Горошко.— Харків, 2009.— 27 с.
 22. Protective effect of quercetin on the evolution of cisplatin-included acute tubular necrosis / H. D. Francescato, T. M. Coimbra, R. S. Costa [et al.] // Kidney Blood Pres Res.— 2004.— Vol. 27, № 23.— P. 148–158.
 23. Eddy A. A. Molecular basis of renal fibrosis / A. A. Eddy // Pediatric nephrology.— 2000.— Vol. 15.— P. 290–301.
 24. Оспанова Т. С. Фармакологічна корекція дисгемостатичних станів при гломерулонефриті: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т. С. Оспанова.— Харків, 1995.— 31 с.

ВПЛИВ КАРДІОПРОТЕКЦІЇ НА СТАН ГЕМОДИНАМІКИ ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ КАРДІОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ Й ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК

Ю. О. МИХАЙЛОВА, П. Г. КРАВЧУН, О. В. ПЕТЮНИНА, Л. А. ЛАПШИНА

Показано, що кардіопротекторний ефект кверцетину виявляється в поліпшенні метаболізму міокарду й корекції переважних функціональних порушень. У хворих із «ізолюваною» хронічною серцевою недостатністю поліпшення структури гемодинаміки відбулося переважно за рахунок відновлення систолічної функції, у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю у поєднанні з хронічною хворобою нирок — поліпшення стану діастолічної функції.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, хронічна хвороба нирок, кверцетин, систолічна функція міокарду, діастолічна функція міокарду, маркери ниркової дисфункції.

THE INFLUENCE OF CARDIOPROTECTION ON THE STATE OF HEMODYNAMICS AT TREATMENT OF CARDIORENAL SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

Yu. A. MIKHAILOVA, P. G. KRAVCHUN, O. V. PETIUNINA, L. A. LAPSHINA

It was shown that cardioprotection effect of quercetin manifested in improvement of myocardium metabolism and correction of prevailing functional disorders. In patients with "isolated" chronic heart failure improvement of the structure of hemodynamics occurred chiefly due to restoration of systolic function, in patients with chronic heart failure in combination with chronic kidney disease due to improvement of the state of diastolic function.

Key words: chronic heart failure, chronic kidney disease, systolic function of the myocardium, diastolic function of the myocardium, kidney dysfunction markers.

Поступила 22.11.2012