

ЗМІНИ ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА СТЕНОКАРДІЮ НАПРУГИ II ТА III ФУНКЦІОНАЛЬНОГО КЛАСУ У ПРООПЕРОВАНИХ ОНКОЛОГІЧНО ХВОРИХ ЖІНОК ПІД ВПЛИВОМ АЗОПРОЛУ, АТОРВАСТАТИНУ ТА ФЕНОФІБРАТУ

Голобородько О. О.

Запорізька медична академія післядипломної освіти

У 22 жінок з стабільною стенокардією напруги, які були прооперовані у зв'язку з раком молочної залози (T2N1), було вивчено вплив азопролу, аторвастатину та фенофібрату на стан діастолічної функції лівого шлуночка серця у процесі трьохмісячного лікування. Проведені дослідження показали, що активна терапія азопролом на тлі гіполіпемічної терапії супроводжувалась нормалізацією діастолічних властивостей міокарда лівого шлуночка.

Ключові слова: стабільна стенокардія напруги, рак молочної залози, азопрол.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є одним з головних чинників ризику розвитку інфаркту міокарда і мозкових інсультів [9, 10]. В Україні кожний десятий пацієнт з ішемічною хворобою серця (ІХС) вмирає в працездатному віці, що при нинішньому розвитку лікувально-профілактичних і діагностичних технологій можна розцінювати тільки незадовільно [16].

Рак молочної залози у жінок, особливо з супутньою операцією овариоектомією, призводить до істотних змін у протіканні ІХС [17]. Рак молочної залози є одним з найбільш поширених пухлинних процесів у жінок як у всьому світі, так і в Україні [2, 8]. Найбільша кількість злоякісних пухлин молочної залози розвивається у жінок; у чоловіків рак молочної залози зустрічається в 0,9–1,2% випадків. Більше 1/3 випадків приходить на вік 40–45 років [1, 4, 11].

На сьогодні рак молочної залози, як і ІХС, розглядається як епідеміологічна проблема, так як інтенсивність росту захворюваності має всі ознаки епідемії. Торкаючись епідеміології раку молочної залози слід зазначити, що у більшості випадків її пов'язують з гормональними змінами [6, 7]. За даними авторів [12, 14] розвитку дисгормональних гіперплазій сприяють порушення оваріально-менструального циклу, ненормальне статеве життя, широке застосування контрацептивів, захворювання жіночих статевих органів і залоз внутрішньої секреції, пізня менопауза, підвищена естрогенна насиченість та ін.

У зв'язку з цим, для розв'язання означених проблем необхідним є подальше вивчення гемодинамічних механізмів формування стенокардії напруги (СН) та функціонального стану міокарда лівого шлуночка (ЛШ), що є важливою стратегічною задачею профілактики прогресування

уражень міокарда [15] і передбачає необхідність розробки найбільш сучасних і раціональних методів лікування.

Наукова робота виконується згідно плану науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини ЗМАПО.

Аналіз стратегії, спрямованої на активні дослідження функціонального стану ЛШ у хворих на стенокардію напруги (СН) [3], свідчить про необхідність постійного контролю не лише за активністю антиангінальної терапії [5], а і необхідністю вивчення діастолічної функції ЛШ [13]. Діастолічна дисфункція ЛШ є одним з найбільш ранніх проявів СН [15]. При цьому зміни діастолічних властивостей ЛШ проявляються вже на ранніх стадіях стенокардії. У зв'язку з цим, правильний вибір наукового напрямку досліджень зумовлює необхідність подальшого вивчення порушень діастолічної функції ЛШ на тлі оптимізованої терапії азопролом у поєднанні з активною гіполіпемічною терапією [5, 8, 13, 18].

Мета та завдання дослідження – вивчити показники діастолічної функції ЛШ у хворих на стенокардію напруги та встановити їх взаємозв'язок з застосуванням азопролу, аторвастатину і фенофібрату.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 22 хворих жінки на стабільну стенокардію напруги у поєднанні з раком молочної залози (T2N1), з яких у 12 був II функціональний клас СН (1-а група) і у 10 – III-й (2-а група). З метою контролю була обстежена група здорових жінок у кількості 15 осіб.

Середній вік обстежених пацієнтів складав $47,5 \pm 1,5$ років. Оцінка діастолічної функції ЛШ

проводилась шляхом визначення динаміки його наповнення за кривою трансмітрального кровообігу. Визначались такі показники: максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення (E), максимальна швидкість наповнення передсердь (A) і їх співвідношення (E/A), інтегральні швидкості раннього та пізнього наповнення (Ei і Ai), час ізоволюмічного розслаблення (IVRT) і рівень кінцевого діастолічного тиску в ЛШ (КДТ), який визначався за формулою: $КДТ = 1,06 + 15,15 \times Ai / Ei$. Азопрол призначався у добовій дозі 12,5–50 мг на добу. Курс лікування складав 3 місяці. Водночас пацієнтам проводилась базисна гіполіпідемічна терапія аторвастатином (у добовій дозі 20–40 мг) і фенофібратом аторвастатином (у добовій дозі 20–30 мг).

Матеріал оброблений методами варіаційної статистики на персональному комп'ютері по стандартних програмах.

Результати досліджень та їх обговорення

Як показали проведені дослідження (табл. 1), зміни діастолічної функції ЛШ до лікування у обох групах характеризувались прогресуючим з наростанням функціонального класу СН зниженням швидкості раннього діастолічного наповнення (1-а група – 7,2%, $p < 0,02$; 2-а група – 21,3%, $p < 0,001$) та зростанням швидкості пізнього передсердного наповнення (1-а група – 11,8%, $p < 0,001$; 2-а група – 18,9%, $p < 0,001$). Аналогічно змінювались і їх інтегральні показники, відповідно по групах: 11,3% ($p < 0,01$) і 14,3% ($p < 0,001$) та 16,6% ($p < 0,001$) і 25,2% ($p < 0,001$).

У процесі 3-х місячного лікування було відмічено, що азопрол істотно впливав на показники раннього діастолічного наповнення та пізнього передсердного наповнення. Так під впливом лікування азопролом відмічалось збільшення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення, яке становило, відповідно по групах

9,5% ($p < 0,01$) і 13,0% ($p < 0,001$) та зменшення швидкості наповнення передсердь і її інтегрального показника (1-а група – 9,5%, $p < 0,01$ і 5,8%, $p < 0,001$; 2-а група – 11,4%, $p < 0,01$ і 11,0%, $p < 0,001$) і, відповідно, збільшення співвідношень E/A та Ei/Ai (1-а група – 20,3%, $p < 0,001$ і 18,1%, $p < 0,05$; 2-а група – 26,6%, $p < 0,001$ і 24,0%, $p < 0,001$).

Час ізоволюметричного розслаблення (IVRT) до лікування мав тенденцію до зростання: 1-а група – 9,2%, ($p < 0,05$); 2-а група – 29,9%, ($p < 0,01$). Водночас, в обох групах до проведення лікування відмічалось і більш істотне, у порівнянні з контролем, збільшення кінцевого діастолічного тиску у ЛШ: СН II фк. – 26,2% ($p < 0,001$); СН III фк. – 37,7% ($p < 0,001$). Покращення діастолічної функції ЛШ перебігало на тлі достовірного зниження КДТ в усіх групах обстежених, яке у пацієнтів 1-ї групи становило 13,0% ($p < 0,01$) і у пацієнтів 2-ї групи – 13,1% ($p < 0,001$).

Як відомо [13, 18], в експериментальній і клінічній кардіології накопичується досвід раціонального застосування бета-адреноблокаторів. Порушення кровообігу міокарда призводить до підвищення ризику розвитку інфаркту міокарда, серцевої недостатності і аритмій, які є причиною смерті більшості таких хворих. При цьому першочергово змінюються діастолічні властивості серцевого м'язу, який стає менш здатним до розтягнення під час діастолі. Таким чином, результати досліджень показали, що в процесі тривалого 3-місячного лікування хворих на стенокардію напруги у прооперованих онкологічно хворих жінок відмічається істотне покращення діастолічної функції ЛШ і зниження КДТ у ЛШ, що, напевно, є наслідком антиангінального і хронотропного ефекту азопролу.

Висновки

1. Розвиток стенокардії напруги у прооперованих онкологічно хворих жінок супроводжу-

Таблиця 1

Зміни діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на ІХС в процесі курсового лікування рамиприлом та азопроломом

Показники	Здорові	СН II фк. (1-а група)		СН III фк. (2-а група)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Показники
E (см/с)	61,4±1,0	57,0±1,5 *	62,4±1,2**	48,3±1,1 *	54,6±1,3**
A (см/с)	43,4±0,9	48,5±1,0 *	43,9±1,1**	51,6±1,5 *	45,7±1,3**
E/A (од.)	1,41±0,03	1,18±0,02 *	1,42±0,01**	0,94±0,03 *	1,19±0,02**
IVRT (с)	0,087±0,002	0,095±0,004	0,089±0,003	0,113±0,005*	0,098±0,003**
Ei (см)	6,57±0,22	5,83±0,12 *	6,49±0,11**	5,47±0,12 *	6,03±0,10**
Ai (см)	2,10±0,04	2,40±0,05 *	2,26±0,06	2,63±0,04 *	2,34±0,03**
Ei/Ai (од.)	3,13±0,16	2,43±0,02 *	2,87±0,04**	2,08±0,02 *	2,58±0,04**
КДТЛШ (мм рт.ст.)	6,1±0,3	7,7±0,2 *	6,7±0,3**	8,4±0,2 *	7,3±0,1**

Примітка: * – розбіжності достовірні ($p < 0,05-0,001$) відносно даних до здорових; ** – розбіжності достовірні ($p < 0,05-0,001$) відносно даних до лікування

ється прогресуючим порушенням діастолічної функції ЛШС серця.

2. 3-місячна терапія азопролом на тлі гіполіпемічної терапії сприяє покращенню діастолічної функції ЛШС.

Перспективи подальших розвідок у даному

напрямку свідчать про необхідність більш глибокого вивчення механізмів взаємодії азопролу та аторвастатину і фенофібрата з урахуванням ендотеліальної ланки, як органамішені, що є найбільш вразливим при ІХС у прооперованих онкологічно хворих жінок.

Література

1. Алефіров А. Н. Мастопаatii. Доброкачественные пухоли молочной железы. – СПб: Весь. – 2003. – 90 с.
2. Влияние ревазуляризации миокарда на динамике факторов ангиогенеза у больных ишемической болезнью сердца/Сергиенко И. В., Масенко В. П., Семенова А. Е. и др.//Кардиология. – 2009. – № 12. – С. 4–10.
3. Грінченко Т. М. Діастолічна функція лівого шлуночка серця у хворих з есенціальною гіпертензією при антигіпертензивній терапії // Український кардіологічний журнал. – 1998. – № 9. – С. 23–27.
4. Дрижак В. І. Гормони і рак молочної залози.- Тернопіль: Укрмедкнига. –2003. – 173 с.
5. Єна Л. М., Гаркавенко О. Г., Варус В. І. Статини та гемостаз//Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 4. – С. 57–66
6. Жаркин А. Ф. Эндокринная артериальная гипертония у молодых женщин с гормонозависимыми заболеваниями репродуктивной //Клиническая медицина. – 2001. – Т. 79, N7. – С. 4–11.
7. Заместительная гормонотерапия у женщин с артериальной гипертонией в пери- и постменопаузе: гемодинамические эффекты /М. М. Быстрова, А. Н. Бритов, В. М. Горбунов и др. //Терапевтический архив. – 2001. – Т. 73, N 10. – С. 33–38.
8. Затейщикова А. А. Ловастатин: современный взгляд на первый статин // Фарматека. – 2005. – № 13. – С. 63–72.
9. Лутай М. И. Современные принципы медикаментозного лечения стабильной стенокардии/Укр. кардиол.ж. – 2008. – № 3. – С. 32–36
10. Семенова А. Е., Сергиенко И. В., Гарбусенко С. А. Объективные методы оценки коронарного ангиогенеза// Кардиология. – 2008. – № 6. – С. 19–23.
11. Тарутинов В. И. Молочная железа: рак и предраковые заболевания. – Киев. – 2006. – 415 с.
12. Семиглазов В. Ф. Современные подходы к гормонотерапии рака молочной железы как отражение патогенеза заболевания//Вопросы онкологии. – 2001. – Т. 47, № 2. – С. 195–199.
13. Цветкова О. А. Безопасность лечения селективным β-блокатором метопрололом больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.//Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – № 2 (6). – С. 58–61.
14. Функциональное состояние гипофиза, коры надпочечников и гонад у мужчин, больных раком молочной железы/Маевская Л. П., Тарутинов В. И., Федорова Л. В. и др.//Врачебное дело. – 1991. – № 4. – С. 62–65.
15. ACC/AHA/NHLBI Clinical Advisory on the Use and Safety of Statins/ Pasternak RC, Smith SC, Bairey CN, et al. /J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. –V. 40(3). – P. 567–72.
16. Guidelines for early management of patients with ischemic stroke. (2005 Guidelines update a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association /Adams H., Adams R., Zoppo G. D. et al. //Amer. Stroke Association. – Stroke. – 2005. – Vol. 36. – P. 916–923.
17. Low TGF-beta 1 serum levels are a risk factor for atherosclerosis disease in ESRD patients/Stefoni S., Cianciolo G., Donati G. et al./ Kidney Int/– 2002. – V. 61. – P. 324–335.
18. Wikstrand J., Berglund G., Hedblad B., Hulthe J. Antiatherosclerotic effects of betablockers.// Am. J. Cardiol. – 2003. – V. 91 (12A). – P. 25H–29H.

ИЗМЕНЕНИЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ СО СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ II И III ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА У ПРООПЕРИВАННЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН ПОД ВЛИЯНИЕМ АЗОПРОЛА, АТОРВАСТАТИНА И ФЕНОФИБРАТА

Голобородько А. А.

Запорожская медицинская академия последипломного образования

У 22 женщин со стабильной стенокардией напряжения, которые были прооперированы в связи с раком молочной железы (Т2N1), было изучено влияние азопрола, аторвастатина и фенофибрата на состояние диастоліческой функции левого желудочка в процессе трехмесячного лечения. Проведен-

ные исследования показали, что активная терапия азомпролом на фоне гиполипидемической терапии сопровождалась нормализацией диастолических свойств миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: стабильная стенокардия напряжения, рак молочной железы, азомпрол.

CHANGE DYASTOLIC FUNCTIONS OF LEFT VENTRICLE AT PATIENTS WITH A PRESSURE STENOCARDIA II AND III A FUNCTIONAL CLASS HAS BEEN OPERATED WOMEN UNDER INFLUENCE ASOPROL, ATORVASTATIN AND FENOFIBRAT

Goloborodko O. O.

Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education

At 22 women with a stable stenocardia of pressure which has been operated in connection with a mammary gland cancer (T2N1), influence asoprol, atorvastatin and fenofibrat on a condition dyastolic functions left ventricles in the course of threemonthly treatment has been studied. The conducted researches have shown that active therapy asoprol against hypolipid therapies was accompanied by normalisation dyastolic properties of a myocardium left ventricles.

Keywords: stable stenocardia of pressure, dyastolic function of left ventricle, asoprol, atorvastatin and fenofibrat.