

# КОРЕКЦІЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Ю. О. Сміянова

Сумський державний університет

*Проаналізовано ефективність корекції систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію. Лікування периндоприлом або кандесартамом істотно змінювало розміри порожнини серця. Інгібітори АПФ мають більш виражений вплив на ремоделювання міокарда, на об'єми міокарда і величини м'язової маси, покращуючи діастолічну функцію лівого шлуночка за рахунок поліпшення релаксації.*

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, систолічна та діастолічна дисфункція лівого шлуночка, периндоприл, кандесартан.

## КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Ю. О. Смиянова

*Проанализирована эффективность коррекции систолической и диастолической функции левого желудочка у больных артериальной гипертензией. Лечение периндоприлом или кандесартаном приводило к существенному уменьшению размеров полостей сердца. Ингибиторы АПФ имеют более выраженное влияние на ремоделирование миокарда, на объемы миокарда и величины мышечной массы, улучшая диастолическую функцию левого желудочка за счет улучшения релаксации.*

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка, периндоприл, кандесартан.

## CORRECTION OF LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN HYPERTENSIVE PATIENTS

Yu. O. Smiianova

*The effectiveness of the correction of systolic and diastolic left ventricular function was analyzed in patients with hypertension. The treatment with perindopril or candesartan resulted in significant reduction in the size of the cavities of the heart. ACE inhibitors have a pronounced effect on myocardial remodeling, the volumes of myocardium and muscle mass, improve the left ventricular diastolic function by improving relaxation.*

**Keywords:** hypertension, systolic and diastolic left ventricular dysfunction, perindopril, candesartan.

У разі артеріальної гіпертензії (АГ) хронічне перевантаження серця тиском і об'ємом призводить до розвитку в ньому структурних змін, однією з яких є гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ЛШ) серця [5]. На певному етапі гіпертрофія ЛШ має пристосувальне значення за рахунок збільшення товщини стінки ЛШ і збереження можливості розвивати достатній внутрішньошлуночковий тиск у систолу. Прогресуюче збільшення маси ЛШ, зниження коронарного резерву в результаті невідповідності кровопостачання потребам міокарда ЛШ, хронічне перевантаження і гіпоксія змінюють електрофізіологічні властивості міокарда та впливають на механізм скорочення/розслаблення кардіоміоцитів. Водночас збільшується кількість колагенового матриксу в міокарді, посилюються процеси апоптозу. Це призводить до подальшого етапу ремоделювання ЛШ, за якого сукупність змін його форми та функціонування виникають як відповідь на гемодинамічні умови та патологічні процеси в міокарді [1]. Морфологічним субстратом цих змін є дилатація порожнин ЛШ, а в ремодельованих гіпертрофованих клітинах міокарда

збільшується кількість лізосомальних структур. Висока лізосомальна і фагоцитарна активність лейкоцитів, що спостерігалася в міокарді, свідчить про запуск процесу цитоплазматичної дегенерації під керуванням самоконтрольованого запрограмованого аутолізу. Хронічний саморуйнівний протеоліз в уражених кардіоцитах та апоптозні морфологічні зміни ядер або цитоплазми можуть призвести до контрольованої загибелі кардіоцитів гіпертрофованого міокарда.

Прогресування атеросклерозу та пошкодження органів-мішеней у хворих на АГ пов'язано з функціонуванням ренін-ангіотензин-альдостеронової системи й інших нейрогуморальних регуляторних систем [3, 8, 10], що зумовлює необхідність застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) або сартанів [4]. Циркулюючий у крові тканинний ангіотензин пригнічує ріст мікросудин, пошкоджує ендотелій, стимулює прогресування атеросклерозу, спричиняє гіпертрофію міоцитів серця та судин, альдостерон стимулює відкладення колагену II типу в інтерстиції, тобто фіброз стромі міокарда. Зміна структурно-функціональних параметрів

визначається як ремоделювання міокарда [7], насамперед підвищує рівень жорсткості міокарда ЛШ, що посилює діастолічну дисфункцію [6, 9].

**Мета** роботи — проаналізувати ефективність корекції порушень систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка міокарда у хворих на АГ.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 70 хворих на АГ та супутню хронічну серцеву недостатність (ХСН). Контрольну групу склали 24 умовно здорові особи — 14 чоловіків і 10 жінок у віці 41–74 років.

Клінічне обстеження хворих включало скарги, анамнез захворювання і життя, дані об'єктивного статусу, біохімічні й інструментальні обстеження. Вивчення центральної гемодинаміки, оцінку систолічної та діастолічної функції ЛШ структурно-функціональних характеристик міокарда в систолу й діастолу, маси міокарда і гіпертрофії міокарда проводили на ультразвуковому апараті HD11XE Phillips, США. Вимірювали лінійні та об'ємні розміри ЛШ та розраховували співвідношення отриманих показників до площі поверхні тіла, також оцінювали тип ремоделювання ЛШ, гіпертрофію ЛШ у разі значення індексу маси міокарда (ІММ ЛШ) від  $130 \text{ г/м}^2$  у чоловіків і до  $110 \text{ г/м}^2$  у жінок. Геометричну модель ЛШ установлювали, враховуючи відносну товщину стінки (ВТС) та ІММ ЛШ: концентричне ремоделювання (КР) — за ІММ ЛШ  $> 125 \text{ г/м}^2$  і ВТС ЛШ понад  $0,75 \text{ см}$ , концентричну гіпертрофію (КГ) — за ІММ ЛШ  $> 125 \text{ г/м}^2$  і ВТС  $> 0,45$ , ексцентричну гіпертрофію (ЕГ) — за ІММ ЛШ  $> 125 \text{ г/м}^2$  і ВТС  $0,45 \text{ см}$ . За нормальну геометрію (НГ) ЛШ вважали ІММ ЛШ  $125 \text{ г/м}^2$  і ВТС  $0,45 \text{ см}$ . Для оцінки діастолічної функції ЛШ визначали максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення (Е), максимальну швидкість потоку крові передсердної систоли (А), співвідношення Е/А, час ізовольметричного розслаблення ЛШ (IVRT) та уповільнення раннього діастолічного наповнення (DT) [2].

Тривалість спостереження становила 6 міс. Початковим етапом медикаментозної терапії було передбачено використання ІАПФ — периндоприлу  $4\text{--}8 \text{ мг/добу}$  або сартану — кандесартану  $8\text{--}16 \text{ мг/добу}$ .

Отримані дані уніфіковано та опрацьовано методом варіаційної статистики за допомогою програм Microsoft Excel 2007 і Statistica for Windows 6.0 із використанням критерію Ст'юдента. Розраховували значення середнього арифметичного (М), похибки середнього арифметичного (m), стандартного відхилення ( $\sigma$ ). За відсутності нормального розподілу показників обчислювали медіани (Me) й інтерквартильний розмах (Q25–Q75), відмінності достовірні за  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Структурно-функціональні показники міокарда ЛШ вивчено в 70 (43 чоловіків і 27 жінок) пацієнтів, із яких 42 приймали ІАПФ (периндоприл) і 28 — сартан (кандесартан). Вік хворих від 41 до 74 років. Усі хворі мали АГ II–III ступеня, а також ХСН I функціонального класу (ФК) — у 32, II ФК — у 38 хворих.

Основними змінами структурно-функціональних параметрів міокарда ЛШ було формування гіпертрофічного типу ремоделювання міокарда — КГ та ЕГ, а також розвиток ХСН переважно за діастолічним типом. Під час лікування ІАПФ найбільше зменшився кінцевого систолічного об'єму (КСО) з  $80,2 (66,7; 90,0)$  до  $49,4 (45,0; 57,4)$  мл, або на  $38,4 \%$  ( $p < 0,001$  порівняно з вихідним рівнем). Зменшення розмірів кінцевого діастолічного об'єму (КДО) було виражено меншою мірою: з  $167,7 (160,2; 195,4)$  до  $127,5 (112,5; 138,7)$  мл, або на  $24,0 \%$  ( $p < 0,001$ ). На  $26,7 \%$  зменшився також ІММ ЛШ: із  $119,3 (47,6; 139,9)$  до  $87,4 (80,6; 94,0) \text{ г/м}^2$  ( $p < 0,001$ ). При цьому зміни м'язової маси ЛШ і об'ємів серця характеризувалися нормалізацією ударного об'єму (УО) і серцевого індексу (СІ) ЛШ: зниженням УО з  $92,5 (81,9; 101,9)$  до  $65,8 (58,5; 74,1)$  мл, або на  $28,9 \%$  ( $p < 0,001$ ) і СІ з  $3,5 (2,9; 4,1)$  до  $2,3 (2,0; 2,6) \text{ л} \cdot \text{хв/м}^2$  або на  $34,3 \%$  ( $p < 0,001$ ). Ці зміни супроводжувалися збільшенням фракції викиду (ФВ) на  $14,1 \%$  ( $p < 0,01$ ), або з  $53,2 (49,1; 58,9)$  до  $61,9 (53,4; 68,0) \%$ .

Збільшення ФВ відбувалося як за рахунок нормалізації гемодинамічних і об'ємних показників міокарда ЛШ, так і за рахунок поліпшення діастолічної функції міокарда ЛШ. Так, швидкість Е збільшилася із  $0,53 (0,43; 0,58)$  до  $0,56 (0,47; 0,63) \text{ м/с}$ , або на  $5,4 \%$  ( $p < 0,05$ ), при збереженні діастолічного наповнення за рахунок скорочення передсердь. Це спричинило перебудову діастолічного наповнення за нормальним типом, що підтверджено зміною співвідношення Е/А у бік збільшення: показник Е/А до лікування становив  $1,45 (1,02; 1,63)$ , а на тлі лікування —  $1,58 (1,21; 1,90)$  од., або на  $8,2 \%$  більше ( $p < 0,05$ ). Так само відбулося зменшення IVRT: із  $61,9 (54,6; 78,8)$  до  $56,4 (50,3; 72,4) \text{ мс}$ , або на  $8,9 \%$  ( $p < 0,05$ ).

Під час лікування сартанами (кандесартан), вивчаючи структурно-функціональні показники, виявили аналогічні зміни, хоча вони були менш виражені. Так, зменшення КСО відбулося із  $77,9 (67,8; 106,3)$  до  $67,4 (61,0; 90,0)$  мл, або на  $13,5 \%$  ( $p < 0,05$ ), що все ж було достовірно меншим, ніж під час лікування ІАПФ ( $p < 0,05$ ). Суттєвої зміни КДО не відбулося: у хворих у разі лікування сартанами КДО зменшилося лише на  $2,2 \%$  ( $p > 0,05$ ) порівняно з вихідним. Це збільшило УО на  $5,0 \%$  ( $p < 0,05$ ). УО до лікування становив  $82,3 (68,3; 111,1)$  мл, після лікування —  $86,6 (64,5; 55,4)$  мл. Проте СІ зменшився із  $3,6 (2,0; 4,5)$

до 3,1 (2,2; 2,3) л·хв/м<sup>2</sup>, або на 13,9 % ( $p < 0,01$ ), що свідчить про оптимізацію кровообігу. Відбулося також зменшення ІММ ЛШ із 140,7 (109,0; 177,6) до 121,0 (108,5; 181,0) г/м<sup>2</sup>, або на 14,0 % ( $p < 0,05$ ). Ці зміни супроводжувалися збільшенням ФВ із 53,4 (42,5; 54,1) до 59,3 (53,7; 63,7) %, або на 9,9 % ( $p < 0,01$ ).

Зміни діастолічної функції проявлялися у збільшенні швидкості E із 0,50 (0,38; 0,59) до 0,58 (0,42; 0,68) м/с, або на 13,8 % ( $p < 0,01$ ), швидкість A не змінилася і становила 0,36 (0,30; 0,49) м/с, що спричинило збільшення співвідношення E/A до 1,63 (1,12; 1,94) од., або на 13,5 % ( $p < 0,01$ ). Зменшення DT відбулося на 2,9 % з 175,0 (150,0; 210,0) до 170,0 (160,0; 200,0) мс та IVRT із 54,5 (49,2; 69,3) до 52,4 (46,7; 65,8) мс, або на 3,9 % ( $p < 0,05$ ).

Отже, найістотніше лікування ІАПФ та сартанами призводило до зменшення розмірів порожнин серця, більш значущого для ІАПФ, що характеризувалося також зменшенням м'язової маси (ММ) і діастолічних розмірів на відміну від сартанів, де впливу на ММ не відмічено.

Діастолічна функція ЛШ покращувалася завдяки підвищенню рівня релаксації міокарда. Це свідчить, що ІАПФ (периндоприл) як засіб ремодельовання міокарда ЛШ має ширший діапазон дії насамперед на об'єми міокарда й величини м'язової маси та зменшує ступінь діастолічної

дисфункції за рахунок поліпшення релаксації міокарда. Порівняльна оцінка впливу ІАПФ (периндоприлу) і сартанів (кандесартану) засвідчила, що зміна об'ємних параметрів міокарда ЛШ, його ММ і діастолічних властивостей більш значущо відбувається під час застосування ІАПФ.

## ВИСНОВКИ

У хворих на АГ лікування ІАПФ (периндоприлом) та сартанами (кандесартаном) викликало зменшення розмірів порожнин серця, більш значущого для ІАПФ. Терапія ІАПФ характеризувалася також зменшенням маси міокарда і діастолічних розмірів на відміну від сартанів, де впливу на масу міокарда не відмічено. Покращення діастолічної функції ЛШ зумовлене поліпшенням релаксації міокарда, до того ж ІАПФ мають більший вплив на об'єми міокарда і величину м'язової маси та зменшують ступінь діастолічної дисфункції за рахунок поліпшення релаксації міокарда.

Раннє виявлення порушень систолічної та діастолічної функції ЛШ у хворих на АГ дасть змогу в перспективі своєчасно включати в комплексну терапію ІАПФ (периндоприл) або сартани (кандесартан), що створить можливість знизити ризик подальшого прогресування ХСН.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Деміхова Н. В. Хронічний ренокардіальний синдром: покращення якості медичної допомоги / Н. В. Деміхова, В. А. Сміянов, М. А. Власенко. — Суми: СумДУ. — 2014. — 171 с.
2. Appleton C. Doppler assessment of left ventricular diastolic function: the refinements continue / C. Appleton // J. Am. Coll. Cardiol. — 1993. — № 21. — P. 1697–1700.
3. Bernal J. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system in diastolic heart failure: potential for pharmacologic intervention / J. Bernal, S. Pitta, D. Thatai // Am. J. Cardiovasc. Drugs. — 2006. — Vol. 6, № 6. — P. 373–381.
4. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial / A. Patel, S. MacMahon, J. Chalmers [et al.] // Lancet. — 2007. — Vol. 370 (9590). — P. 829–840.
5. Gaasch W. H. Left ventricular structural remodeling in health and disease: with special emphasis on volume, mass, and geometry / W. H. Gaasch, M. R. Zile // J. Am. Coll. Cardiol. — 2011. — Vol. 58, № 17. — P. 1733–1740.
6. Ha J. W. Therapeutic strategies for diastolic dysfunction: a clinical perspective / J. W. Ha, J. K. Oh // J. Cardiovasc. Ultrasound. — 2009. — Vol. 17, № 3. — P. 86–95.
7. New targets to treat the structural remodeling of the myocardium / A. González, S. Ravassa, J. Beaumont [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2011. — Vol. 58, № 18. — P. 1833–1843.
8. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system and inflammatory processes in the development and progression of diastolic dysfunction / S. Sciarretta, F. Paneni, F. Palano [et al.] // Clin. Sci (Lond). — 2009. — Vol. 116, № 6. — P. 467–477.
9. Yang X. S. Advances in diastolic heart failure / X. S. Yang, J. P. Sun // World J. Cardiol. — 2010. — Vol. 2, № 3. — P. 58–63.
10. Zucker I. H. Neurohumoral stimulation / I. H. Zucker, K. P. Patel, H. D. Schultz // Heart Fail. Clin. — 2012. — Vol. 8, № 1. — P. 87–99.