

# Зміни структурно-функціонального стану лівих відділів серця і кардіогемодинаміки під впливом терапії інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту та блокаторами рецепторів ангіотензину-II у хворих на декомпенсоване хронічне легеневе серце в поєднанні з артеріальною гіпертензією



**В.Н. Середюк**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Мета роботи** — дослідити вплив інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) еналаприлу, блокатора рецепторів ангіотензину-II (БРА-II) кандесартану та їхнього поєданого застосування на структурно-функціональний стан лівих відділів серця й кардіогемодинаміку у хворих на декомпенсоване хронічне легеневе серце (ХЛС) при поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ).

**Матеріали та методи.** Обстежено 295 хворих (212 чоловіків, 83 жінок) на декомпенсоване ХЛС із АГ II стадії 1–3 ступеня та хронічну серцеву недостатність (ХСН) I–IIБ стадії. Проводили оцінку структурно-функціонального стану лівих відділів серця з використанням двомірної ехокардіографії та імпульсної доплерехокардіографії (апарати Logiq-500, Німеччина; Logiq E, Китай).

**Результати та обговорення.** Встановлено, що при декомпенсованому ХЛС із АГ та ХСН I стадії ефективність інгібіторів АПФ та БРА-II на тлі базової терапії (БТ) за динамікою метричних і об'ємних показників та гемодинамічних параметрів лівого шлуночка (ЛШ) серця була цілком співставною. У хворих на декомпенсоване ХЛС із АГ та ХСН IIА–IIБ стадії поєдане застосування інгібітору АПФ еналаприлу з БРА-II кандесартаном на тлі БТ призводило до більш вираженого регресу ремоделювання та покращення функціонального стану лівих відділів серця за динамікою метричних і об'ємних показників та гемодинамічних параметрів, ніж у разі застосування лише еналаприлу з БТ.

**Висновки.** Розроблені диференційні підходи до лікування декомпенсованого ХЛС у поєднанні з АГ. З метою лікування декомпенсованого ХЛС за наявності АГ та ХСН I стадії доцільно призначати додатково до базової терапії інгібітор АПФ еналаприл або БРА-II кандесартан, які володіють співставним кардіопротекторним ефектом. При важкій декомпенсації ХЛС із АГ та ХСН IIА–IIБ стадії для покращення структурно-функціонального стану лівих відділів серця і кардіогемодинаміки доцільним є поєдане застосування інгібітору АПФ еналаприлу з БРА-II кандесартаном на фоні базової терапії, причому таке лікування найбільш ефективно за умови ХСН IIА стадії.

## Ключові слова:

інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину-II, декомпенсоване хронічне легеневе серце, артеріальна гіпертензія.

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

### Середюк Віталій Несторович

д. мед. н., проф. кафедри внутрішньої медицини № 2 та медсестринства

76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2  
E-mail: vsredyuk@inbox.ru

Стаття надійшла до редакції 23 червня 2015 р.

**Х**ронічне легеневе серце (ХЛС) залишається актуальною проблемою сучасної внутрішньої медицини, оскільки є важким ускладненням хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ), причому прогноз значно погіршується з моменту декомпенсації ХЛС [4]. Частка ХОЗЛ як однієї з провідних причин смертності внаслідок захворювання органів дихання постійно збільшується [6, 11].

За умови прогресування ХЛС спостерігаються зміни міокарда у вигляді спочатку метаболічного ремоделювання, а відтак зі зміною геометрії шлуночків, через розвиток гіпертрофії (концентричної чи ексцентричної), дистрофії, атрофії та некрозу кардіоміоцитів (переважно, правого шлуночка серця). Водночас, перевантаження міокарда тиском і об'ємом призводить до змін його функції й супроводжується процесами ремоделювання обох шлуночків [2, 3].

При ХОЗЛ доведеною є роль активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) в патогенезі легеневої гіпертензії та хронічної серцевої недостатності (ХСН) [5], що обґрунтовує доцільність застосування в комплексному лікуванні таких хворих лікарських засобів, які гальмують надмірну активацію РААС [1]. Відомо, що інгібують активність РААС і нівелюють ефекти її головного ефекторного медіатора ангіотензину-II (АП) інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) та блокатори рецепторів ангіотензину-II (БРА-II) [9].

У субдослідженні CHARM-Added в рамках мультицентрового подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження CHARM був доведений позитивний вплив поєднаного застосування інгібітору АПФ еналаприлу та БРА-II кандесартану на функціональний стан лівого шлуночка (ЛШ) і перебіг ХСН. Так, приєднання БРА-II кандесартану до базової терапії, що включала інгібітор АПФ, призводило до зниження відносного ризику серцево-судинної смерті або госпіталізації на 15 % [13].

Відносно ж вивчення впливу інгібітору АПФ еналаприлу в поєднанні з БРА-II кандесартаном на структуру і функцію ЛШ у хворих на декомпенсоване ХЛС із артеріальною гіпертензією (АГ) багаточентрові дослідження не проводилися, що й зумовило мету даної роботи.

**Мета роботи** — дослідити вплив інгібітору АПФ еналаприлу, БРА-II кандесартану та їхнього поєднаного застосування на структурно-функціональний стан лівих відділів серця й кардіогемодинаміку у хворих на декомпенсоване ХЛС при поєднанні з АГ.

## Матеріали та методи

Обстежено 295 хворих (212 чоловіків, 83 жінок) на декомпенсоване ХЛС бронхопульмонального генезу з АГ II стадії, 1–3 ступеня та ХСН I–ІІБ стадії. Середній вік чоловіків становив  $(61,3 \pm 11,6)$  року, жінок —  $(64,7 \pm 6,2)$  року. Діагноз ХЛС внаслідок ХОЗЛ встановлювали на підставі ознак та критеріїв, передбачених Наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. «Про затвердження стандартизації медичної допомоги при ХОЗЛ», рекомендаціями Міжнародного консенсусу Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [11]. Артеріальна гіпертензія була наявною у 74 (83,1 %) хворих на ХСН I стадії, у 93 (88,6 %) пацієнтів із ХСН ІА стадії та у 87 (86,1 %) хворих на ХСН ІІБ стадії.

Основну групу склали 153 хворих. Вони були рандомізовані в наступні підгрупи: перша — 47 осіб із декомпенсованим ХЛС і АГ та ХСН I стадії, які крім базової терапії отримували кандесартан (БТ + К); друга — 54 особи із декомпенсованим ХЛС і АГ та ХСН ІА стадії, яким на фоні базової терапії призначали еналаприл та кандесартан (БТ + Е + К); третя — 52 особи із декомпенсованим ХЛС і АГ та ХСН ІІБ стадії, що отримували базову терапію та еналаприл з кандесартаном (БТ + Е + К). Отримані результати порівнювали з такими в контрольній групі із 142 пацієнтів, які були рандомізовані в підгрупи: перша — 42 особи із декомпенсованим ХЛС і АГ та ХСН I стадії, лікованих базовою терапією разом з еналаприлом (БТ + Е); друга — 51 особа із декомпенсованим ХЛС і АГ та ХСН ІА стадії, що на фоні базової терапії отримувала еналаприл (БТ + Е); третя — 49 осіб із декомпенсованим ХЛС і АГ та ХСН ІІБ стадії, яким призначалася базова терапія та еналаприл (БТ + Е).

Досліджувані препарати — інгібітор АПФ еналаприл («Енап», компанія KRKA, Словенія) та БРА-II кандесартан («Кандесар», компанія Ranbaxy, Індія—США—Канада) призначали методом титрування від стартової до максимально переносимої дози, відповідно, від 2,5 мг/добу та від 4 мг/добу, оптимізувавши підбір дози індивідуально для кожного пацієнта.

Група референтних показників — 27 практично здорових осіб без серцево-судинної та бронхо-легеневої патології, середній вік  $(28,4 \pm 2,9)$  року.

Проводили двомірну ехокардіографію (ЕхоКГ) та імпульсну доплерехокардіографію (апарати Logiq-500, Німеччина; Logiq E, Китай) за загальноприйнятою методикою [7] на початку дослідження і через 6 міс лікування. Досліджували метричні й об'ємні показники ЛШ: діаметр ЛП

**Таблиця 1.** Показники структурно-функціонального стану лівих відділів серця і кардіогемодинаміки у хворих на декомпенсоване ХЛС із АГ та ХСН І стадії в процесі лікування інгібітором АПФ еналаприлом та БРА-II кандесартаном ( $M \pm m$ )

| Показник                                    | Здорові люди<br>(n = 27) | 1-ша основна підгрупа [БТ + К]<br>(n = 47) |                             | 1-ша контрольна підгрупа [БТ + Е]<br>(n = 42) |                             |
|---|--------------------------|--|-----------------------------|---|-----------------------------|
|   |                          | До лікування                               | Після лікування             | До лікування                                  | Після лікування             |
| Діаметр ЛП, см                              | 3,14 ± 0,09              | 3,85 ± 0,14 <sup>■</sup>                   | 3,42 ± 0,12 <sup>*</sup>    | 3,89 ± 0,11 <sup>■</sup>                      | 3,38 ± 0,10 <sup>*</sup>    |
| КДР, см                                     | 4,95 ± 0,13              | 5,21 ± 0,17                                | 5,48 ± 0,19                 | 5,12 ± 0,19                                   | 5,53 ± 0,16 <sup>*</sup>    |
| КСР, см                                     | 3,49 ± 0,11              | 3,56 ± 0,12                                | 3,67 ± 0,11                 | 3,52 ± 0,13                                   | 3,74 ± 0,12                 |
| КДО, мл                                     | 130,53 ± 4,67            | 134,68 ± 4,79                              | 145,83 ± 3,16 <sup>*</sup>  | 132,73 ± 4,81                                 | 146,27 ± 3,65 <sup>*</sup>  |
| КСО, мл                                     | 49,94 ± 3,58             | 57,43 ± 3,69 <sup>■</sup>                  | 59,35 ± 4,20                | 57,18 ± 3,35 <sup>■</sup>                     | 60,39 ± 4,23                |
| КДІ, мл/м <sup>2</sup>                      | 75,26 ± 3,17             | 77,24 ± 3,19                               | 84,89 ± 3,45 <sup>*</sup>   | 76,52 ± 3,37 <sup>■</sup>                     | 85,37 ± 2,94 <sup>*</sup>   |
| КСІ, мл/м <sup>2</sup>                      | 28,54 ± 2,39             | 33,80 ± 2,71 <sup>■</sup>                  | 34,72 ± 2,68                | 33,56 ± 2,94 <sup>■</sup>                     | 35,45 ± 2,26                |
| ТМШПд, см                                   | 0,84 ± 0,04              | 1,33 ± 0,07 <sup>■</sup>                   | 1,17 ± 0,06 <sup>*</sup>    | 1,35 ± 0,06 <sup>■</sup>                      | 1,14 ± 0,08 <sup>*</sup>    |
| ТЗСЛШд, см                                  | 0,85 ± 0,05              | 1,31 ± 0,08 <sup>■</sup>                   | 1,15 ± 0,07 <sup>*</sup>    | 1,32 ± 0,08 <sup>■</sup>                      | 1,13 ± 0,06 <sup>*</sup>    |
| ВТСЛШ ум. од.                               | 0,37 ± 0,03              | 0,50 ± 0,05 <sup>■</sup>                   | 0,42 ± 0,03 <sup>*</sup>    | 0,51 ± 0,04 <sup>■</sup>                      | 0,41 ± 0,03 <sup>*</sup>    |
| ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>                     | 78,35 ± 8,56             | 158,91 ± 8,95 <sup>■</sup>                 | 132,46 ± 7,19 <sup>*</sup>  | 162,58 ± 9,42 <sup>■</sup>                    | 137,83 ± 8,24 <sup>*</sup>  |
| ФВ, %                                       | 65,42 ± 3,28             | 57,63 ± 4,19 <sup>■</sup>                  | 59,38 ± 3,52                | 56,82 ± 3,90 <sup>■</sup>                     | 58,73 ± 3,26                |
| V <sub>max</sub> у виносному тракті ЛШ, м/с | 1,26 ± 0,11              | 0,98 ± 0,10 <sup>■</sup>                   | 1,21 ± 0,09 <sup>#</sup>    | 0,93 ± 0,09 <sup>■</sup>                      | 1,18 ± 0,08 <sup>#</sup>    |
| IVRT, с                                     | 0,073 ± 0,005            | 0,129 ± 0,011 <sup>■</sup>                 | 0,095 ± 0,010 <sup>#</sup>  | 0,136 ± 0,009 <sup>■</sup>                    | 0,093 ± 0,008 <sup>#</sup>  |
| Е/А, ум. од.                                | 1,55 ± 0,06              | 0,80 ± 0,09 <sup>■</sup>                   | 1,19 ± 0,10 <sup>°</sup>    | 0,85 ± 0,08 <sup>■</sup>                      | 1,24 ± 0,09 <sup>°</sup>    |
| УІ, мл/м <sup>2</sup>                       | 48,54 ± 2,91             | 44,38 ± 3,76                               | 49,71 ± 3,25                | 43,15 ± 3,59                                  | 48,72 ± 2,94                |
| СІ, л/хв/м <sup>2</sup>                     | 3,49 ± 0,36              | 2,70 ± 0,31 <sup>■</sup>                   | 3,24 ± 0,28 <sup>*</sup>    | 2,65 ± 0,29 <sup>■</sup>                      | 3,18 ± 0,26 <sup>*</sup>    |
| ЗПСО, дин/с/см <sup>-5</sup>                | 1532,8 ± 106,5           | 2468,3 ± 223,6 <sup>■</sup>                | 1957,1 ± 119,8 <sup>*</sup> | 2539,4 ± 257,9 <sup>■</sup>                   | 1852,7 ± 115,3 <sup>*</sup> |

Примітка. <sup>■</sup>Достовірність відмінності до лікування відносно практично здорових осіб  $p < 0,05$ ; <sup>\*</sup> достовірність відмінності порівняно з вихідними значеннями показників  $p < 0,05$ ; <sup>#</sup> достовірність відмінності порівняно з вихідними значеннями показників  $p < 0,01$ ; <sup>°</sup> достовірність відмінності порівняно з вихідними значеннями показників  $p < 0,001$ . Так само в табл. 2, 3.

(см), кінцеводіастолічний розмір (КДР, см), кінцевосистолічний розмір (КСР, см), кінцеводіастолічний об'єм (КДО, мл), кінцевосистолічний об'єм (КСО, мл), товщину міжшлуночкової перетинки в діастолу (ТМШПд, см), товщину задньої стінки ЛШ в діастолу (ТЗСЛШд), масу міокарда (ІММЛШ). Визначали кінцеводіастолічний (КДІ, мл/м<sup>2</sup>) і кінцевосистолічний (КСІ, мл/м<sup>2</sup>), ударний (УІ, мл/м<sup>2</sup>), СІ (л/хв/м<sup>2</sup>) індекси, а також індекс маси міокарда (ІММЛШ) та загальний периферичний судинний опір (ЗПСО, дин/с/см<sup>-5</sup>) [7]. Згідно міжнародних рекомендацій ESH/ESC [12] визначали відносну товщину стінки ЛШ (ВТСЛШ, ум. од.) та типи ремоделювання ЛШ: концентричне ремоделювання ЛШ (КРЛШ), концентричну гіпертрофію ЛШ (КГЛШ) та ексцентричну гіпертрофію ЛШ (ЕГЛШ). Оцінку систолічної функції ЛШ (СДЛШ) проводили за величиною фракції викиду (ФВ, %) та максимальної швидкості (V<sub>max</sub>, м/с) кровотоку у виносному тракті ЛШ. Діастолічну функцію ЛШ аналізували за часом ізоволомічної релаксації (IVRT, с) та показниками трансмітрального кровотоку: швидкістю раннього (Е, м/с) і пізнього (А, м/с) діастолічного наповнення та співвідношенням Е/А (ум. од.). Згідно загальноприйнятих критеріїв визначали типи діастолічної дисфункції ЛШ (ДДЛШ) [14]. Статистичну обробку результатів здійснювали за

допомогою комп'ютерної програми Statistica for Windows v 8.0 (Stat Soft, США).

### Результати та обговорення

За аналізом показників ЕхоКГ та доплер-ЕхоКГ (табл. 1) було встановлено, що превалюючими змінами геометрії ЛШ у хворих на декомпенсоване ХЛС із АГ та ХСН І стадії були КРЛШ та КГЛШ. Так, у першій основній підгрупі КРЛШ констатовано у 31,9 %, а КГЛШ — у 68,1 % пацієнтів, тоді як у першій контрольній підгрупі, відповідно, у 30,9 та 69,1 % хворих. Відомо, що гіпертрофія ЛШ (ГЛШ) призводить до ДДЛШ [10], тому в обстежених хворих цих підгруп спостерігалось збільшення IVRT, зниження Е/А < 1,0 та збільшення діаметра ЛП. Такі зміни відповідали гіпертрофічному типу ДДЛШ [14]. Поряд із ДДЛШ до лікування відзначалися й початкові прояви систолічної дисфункції ЛШ (СДЛШ), коли ФВ і V<sub>max</sub> були зниженими відносно референтної норми ( $p < 0,05$ ).

Аналіз динаміки лікування при ХСН І стадії дозволив виявити, що ефективність інгібіторів АПФ та БРА-II була цілком співставною. Головним чином під впливом лікування відбувалася регресія ГЛШ і, відповідно, оптимізація структури та гемодинамічних параметрів ЛШ, що привели до зменшення проявів діастолічної та систолічної його дисфункції. Зокрема, через

**Таблиця 2.** Показники структурно-функціонального стану лівих відділів серця і кардіогемодинаміки у хворих на декомпенсоване ХЛС із АГ та ХСН ІІА стадії в процесі лікування інгібітором АПФ еналаприлом та БРА-ІІ кандесартаном ( $M \pm m$ )

| Показник                                    | Здорові люди<br>(n = 27) | 2-га основна підгрупа [БТ + Е + К]<br>(n = 54) |                 | 2-га контрольна підгрупа [БТ + Е]<br>(n = 51) |                 |
|---|--------------------------|--|-----------------|---|-----------------|
|   |                          | До лікування                                   | Після лікування | До лікування                                  | Після лікування |
| Діаметр ЛП, см                              | 3,14 ± 0,09              | 4,38 ± 0,20*                                   | 3,71 ± 0,18*    | 4,30 ± 0,19*                                  | 3,82 ± 0,17*    |
| КДР, см                                     | 4,95 ± 0,13              | 5,82 ± 0,22*                                   | 5,27 ± 0,20*    | 5,79 ± 0,21*                                  | 5,23 ± 0,19*    |
| КСР, см                                     | 3,49 ± 0,11              | 3,96 ± 0,19*                                   | 3,51 ± 0,18*    | 3,88 ± 0,20*                                  | 3,49 ± 0,17*    |
| КДО, мл                                     | 130,53 ± 4,67            | 151,80 ± 7,24                                  | 138,26 ± 6,45*  | 147,46 ± 6,29*                                | 136,27 ± 4,72*  |
| КСО, мл                                     | 49,94 ± 3,58             | 75,23 ± 6,18                                   | 57,65 ± 5,83*   | 71,32 ± 5,84                                  | 58,34 ± 4,25*   |
| КДІ, мл/м <sup>2</sup>                      | 75,26 ± 3,17             | 88,36 ± 3,41*                                  | 79,16 ± 2,75*   | 85,92 ± 4,26*                                 | 78,47 ± 3,19*   |
| КСІ, мл/м <sup>2</sup>                      | 28,54 ± 2,39             | 43,75 ± 3,83*                                  | 33,94 ± 2,56*   | 41,72 ± 3,98*                                 | 32,58 ± 2,45*   |
| ТМШПд, см                                   | 0,84 ± 0,04              | 1,24 ± 0,08*                                   | 1,04 ± 0,07*    | 1,22 ± 0,07*                                  | 1,08 ± 0,06*    |
| ТЗСЛШд, см                                  | 0,85 ± 0,05              | 1,21 ± 0,07*                                   | 1,05 ± 0,06*    | 1,20 ± 0,06*                                  | 1,07 ± 0,05*    |
| ВТСЛШ, ум. од.                              | 0,37 ± 0,03              | 0,41 ± 0,04*                                   | 0,39 ± 0,03     | 0,41 ± 0,05*                                  | 0,40 ± 0,04     |
| ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>                     | 78,35 ± 8,56             | 152,61 ± 8,34*                                 | 126,71 ± 7,85*  | 148,67 ± 7,63*                                | 129,32 ± 6,86*  |
| ФВ, %                                       | 65,42 ± 3,28             | 50,37 ± 4,53*                                  | 58,64 ± 3,72*   | 51,62 ± 3,85*                                 | 57,43 ± 3,59*   |
| V <sub>max</sub> у виносному тракті ЛШ, м/с | 1,26 ± 0,11              | 0,79 ± 0,07*                                   | 1,15 ± 0,010°   | 0,82 ± 0,09*                                  | 1,08 ± 0,08**   |
| IVRT, с                                     | 0,073 ± 0,005            | 0,123 ± 0,010*                                 | 0,084 ± 0,009*  | 0,119 ± 0,009*                                | 0,088 ± 0,007*  |
| Е/А, ум. од.                                | 1,55 ± 0,06              | 0,72 ± 0,09*                                   | 1,23 ± 0,012°   | 0,76 ± 0,08*                                  | 1,19 ± 0,010°   |
| УІ, мл/м <sup>2</sup>                       | 48,54 ± 2,91             | 27,56 ± 3,92*                                  | 39,83 ± 2,84°   | 29,26 ± 3,76*                                 | 36,58 ± 3,12*   |
| СІ, л/хв/м <sup>2</sup>                     | 3,49 ± 0,36              | 2,31 ± 0,33*                                   | 3,14 ± 0,25°    | 2,42 ± 0,31*                                  | 2,97 ± 0,28*    |
| ЗПСО, дин/с/см <sup>-5</sup>                | 1532,8 ± 106,5           | 2958,1 ± 384,8*                                | 2136,4 ± 269,6* | 2879,3 ± 318,5*                               | 2325,2 ± 226,7* |

6 міс відсоток осіб із КГЛШ у першій основній підгрупі зменшився з 68,1 до 44,7 %, а в першій контрольній підгрупі — з 69,1 до 40,5 % осіб. Відсоток пацієнтів із КРЛШ також зменшився з 31,9 до 23,4 % у першій основній підгрупі та з 30,9 до 19,0 % у першій контрольній підгрупі. Характерно, що після лікування у 8,5 % хворих першої основної підгрупи та 11,9 % пацієнтів першої контрольної підгрупи констатована нормальна геометрія ЛШ. Найбільш специфічним показником, який характеризує ГЛШ, є ІММЛШ [10]. За даним показником у першій основній підгрупі спостерігалася позитивна динаміка у вигляді зменшення ІММЛШ на (16,82 ± 4,38) % ( $p < 0,05$ ), а в першій контрольній підгрупі — на (15,93 ± 5,17) % ( $p < 0,05$ ). Підтвердженням регресії патологічного ремоделювання ЛШ стала динаміка показника ВТСЛШ, який в першій основній підгрупі після лікування зменшився з (0,50 ± 0,05) ум. од. до (0,42 ± 0,03) ум. од. ( $p < 0,05$ ), а в першій контрольній підгрупі — з (0,51 ± 0,04) ум. од. до (0,41 ± 0,03) ум. од. ( $p < 0,05$ ). Водночас, із зазначеною вище динамікою спостерігалася покращення процесів діастолічного наповнення ЛШ. Зокрема, у хворих першої основної підгрупи Е/А зріс на (48,63 ± 11,92) % ( $p < 0,001$ ), а в пацієнтів першої контрольної підгрупи — на (45,67 ± 10,58) % ( $p < 0,001$ ). Застосовані схеми лікування зменшували ЗПСО у хворих першої основної групи на (20,84 ± 4,76) % ( $p < 0,05$ ), а першої контрольної підгрупи — на (27,36 ± 5,61) % ( $p < 0,05$ ).

У випадку декомпенсації ХЛС у поєднанні з АГ та ХСН ІІА стадії ремоделювання ЛШ відбувалося в більшості випадків за типом ексцентричної і, рідше, концентричної гіпертрофії (табл. 2). Так, у другій основній підгрупі ЕГЛШ відзначалася в 75,9 %, а КГЛШ — у 24,1 %, тоді як у другій контрольній підгрупі, відповідно, у 76,5 та 23,5 % хворих.

Відомо, що ЕГЛШ асоціюється з початком дилатації ЛШ і прогресуючим погіршенням глобальної систолічної функції [8]. Підтвердженням цього було перевищення референтних нормативних значень метричних та об'ємних показників ЛШ на початку дослідження в обох підгрупах хворих ( $p < 0,05$ ). У хворих на декомпенсоване ХЛС із АГ та ХСН ІІА стадії констатовано, що в підгрупі подвійної блокади РААС за допомогою інгібітору АПФ еналаприлу з БРА-ІІ кандесартаном відзначався кращий ефект, ніж у випадку БТ лише з еналаприлом. Зокрема, у другій основній підгрупі кількість хворих з більш несприятливою ЕГЛШ зменшилася з 75,9 до 51,9 %, дещо зросла частота КГЛШ за рахунок трансформації ЕГЛШ у КГЛШ — з 24,1 до 31,5 %. У другій контрольній підгрупі динаміка ремоделювання виглядала наступним чином: ЕГЛШ зменшилася з 76,5 до 58,8 %, дещо зросла частота КГЛШ за рахунок трансформації ЕГЛШ у цей тип ремоделювання — з 23,5 до 29,4 %. Регресія патологічного ремоделювання супроводжувалася позитивною динамікою ГЛШ із зменшенням

**Таблиця 3.** Показники структурно-функціонального стану лівих відділів серця і кардіогемодинаміки у хворих на декомпенсоване ХЛС із АГ та ХСН ІІБ стадії в процесі лікування інгібітором АПФ еналаприлом та БРА-II кандесартаном ( $M \pm m$ )

| Показник                                    | Здорові люди<br>(n = 27) | 3-тя основна підгрупа [БТ + Е + К]<br>(n = 52) |                             | 3-тя контрольна підгрупа [БТ + Е]<br>(n = 49) |                             |
|---|--------------------------|--|-----------------------------|---|-----------------------------|
|   |                          | До лікування                                   | Після лікування             | До лікування                                  | Після лікування             |
| Діаметр ЛП, см                              | 3,14 ± 0,09              | 4,78 ± 0,22 <sup>■</sup>                       | 4,29 ± 0,20 <sup>*</sup>    | 4,67 ± 0,23 <sup>■</sup>                      | 4,22 ± 0,21 <sup>*</sup>    |
| КДР, см                                     | 4,95 ± 0,13              | 6,17 ± 0,24 <sup>■</sup>                       | 5,52 ± 0,21 <sup>*</sup>    | 5,98 ± 0,22 <sup>■</sup>                      | 5,65 ± 0,20                 |
| КСР, см                                     | 3,49 ± 0,11              | 4,36 ± 0,22 <sup>■</sup>                       | 3,83 ± 0,19 <sup>*</sup>    | 4,25 ± 0,23 <sup>■</sup>                      | 3,76 ± 0,18 <sup>*</sup>    |
| КДО, мл                                     | 130,53 ± 4,67            | 175,67 ± 8,75 <sup>■</sup>                     | 157,43 ± 6,26 <sup>*</sup>  | 168,35 ± 8,71 <sup>■</sup>                    | 153,82 ± 7,94 <sup>*</sup>  |
| КСО, мл                                     | 49,94 ± 3,58             | 92,15 ± 6,52 <sup>■</sup>                      | 73,69 ± 5,73 <sup>*</sup>   | 87,49 ± 6,28 <sup>■</sup>                     | 69,54 ± 5,83 <sup>*</sup>   |
| КДІ, мл/м <sup>2</sup>                      | 75,26 ± 3,17             | 101,29 ± 4,75 <sup>■</sup>                     | 90,34 ± 3,98 <sup>*</sup>   | 98,65 ± 4,39 <sup>■</sup>                     | 87,52 ± 3,90 <sup>*</sup>   |
| КСІ, мл/м <sup>2</sup>                      | 28,54 ± 2,39             | 53,68 ± 3,67 <sup>■</sup>                      | 42,56 ± 3,82 <sup>*</sup>   | 50,63 ± 4,16 <sup>■</sup>                     | 41,26 ± 3,38 <sup>*</sup>   |
| ТМШПд, см                                   | 0,84 ± 0,04              | 1,24 ± 0,09 <sup>■</sup>                       | 0,95 ± 0,06 <sup>#</sup>    | 1,21 ± 0,08 <sup>■</sup>                      | 0,97 ± 0,06 <sup>*</sup>    |
| ТЗСЛШд, см                                  | 0,85 ± 0,05              | 1,22 ± 0,08 <sup>■</sup>                       | 0,93 ± 0,05 <sup>#</sup>    | 1,19 ± 0,07 <sup>■</sup>                      | 0,94 ± 0,07 <sup>*</sup>    |
| ВТСЛШ, ум. од.                              | 0,37 ± 0,03              | 0,39 ± 0,05 <sup>■</sup>                       | 0,33 ± 0,04                 | 0,40 ± 0,04 <sup>■</sup>                      | 0,34 ± 0,04                 |
| ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>                     | 78,35 ± 8,56             | 155,38 ± 10,67 <sup>■</sup>                    | 132,67 ± 9,34 <sup>*</sup>  | 151,86 ± 9,58 <sup>■</sup>                    | 136,48 ± 7,59 <sup>*</sup>  |
| ФВ, %                                       | 65,42 ± 3,28             | 47,56 ± 4,73 <sup>■</sup>                      | 53,62 ± 3,71                | 48,52 ± 4,14                                  | 54,76 ± 3,85                |
| V <sub>max</sub> у виносному тракті ЛШ, м/с | 1,26 ± 0,11              | 0,71 ± 0,08 <sup>■</sup>                       | 1,04 ± 0,07 <sup>°</sup>    | 0,77 ± 0,09 <sup>■</sup>                      | 0,96 ± 0,08 <sup>#</sup>    |
| IVRT, с                                     | 0,073 ± 0,005            | 0,096 ± 0,009 <sup>■</sup>                     | 0,085 ± 0,007 <sup>*</sup>  | 0,092 ± 0,008 <sup>■</sup>                    | 0,081 ± 0,006 <sup>*</sup>  |
| Е/А, ум. од.                                | 1,55 ± 0,06              | 1,87 ± 0,12 <sup>■</sup>                       | 1,58 ± 0,10 <sup>*</sup>    | 1,79 ± 0,11 <sup>■</sup>                      | 1,63 ± 0,09 <sup>*</sup>    |
| УІ, мл/м <sup>2</sup>                       | 48,54 ± 2,91             | 21,94 ± 3,58 <sup>■</sup>                      | 32,56 ± 2,93 <sup>°</sup>   | 24,51 ± 3,82 <sup>■</sup>                     | 36,75 ± 3,49 <sup>°</sup>   |
| СІ, л/хв/м <sup>2</sup>                     | 3,49 ± 0,36              | 2,23 ± 0,25 <sup>■</sup>                       | 2,78 ± 0,27 <sup>#</sup>    | 2,31 ± 0,22 <sup>■</sup>                      | 2,83 ± 0,20 <sup>#</sup>    |
| ЗПСО, дин/с/см <sup>-5</sup>                | 1532,8 ± 106,5           | 3357,2 ± 312,9 <sup>■</sup>                    | 2564,8 ± 281,8 <sup>*</sup> | 3256,3 ± 294,5 <sup>■</sup>                   | 2739,4 ± 267,6 <sup>*</sup> |

у другій основній підгрупі показників ТМШПд на (16,37 ± 5,48) % (p < 0,05) та ТЗСЛШд – на (13,54 ± 4,62) % (p < 0,05), а в другій контрольній підгрупі, відповідно, на (10,57 ± 2,41) % (p < 0,05) та на (10,69 ± 2,13) % (p < 0,05). Маса міокарда за значенням ІММЛШ після лікування зменшилася в другій основній підгрупі на (16,93 ± 5,28) % (p < 0,05), а в другій контрольній підгрупі – на (13,75 ± 4,61) % (p < 0,05). Індекс ВТСЛШ у обох підгрупах унаслідок лікування зменшився нижче норми 0,42 ум. од. [12]. Відзначалося зменшення метричних та об'ємних показників ЛШ відносно їх вихідних значень, більш виражене в другій основній підгрупі хворих (p < 0,05). На тлі позитивних змін геометрії та маси міокарда ЛШ зменшилися прояви ДДЛШ, що виявилось в другій основній підгрупі зростанням співвідношення Е/А на (70,26 ± 19,32) % (p < 0,001), а в другій контрольній підгрупі – на (56,45 ± 11,28) % (p < 0,001). В обох підгрупах покращилася й систолічна функція ЛШ за показниками ФВ, V<sub>max</sub>, УІ, СІ, проте більш вираженою така динаміка була в другій основній підгрупі (p < 0,05). Поєднане застосування інгібітору АПФ еналаприлу з БРА-II кандесартаном призводило до зменшення ЗПСО на (27,83 ± 8,94) % (p < 0,01) проти зниження в контролі на (19,74 ± 5,36) % (p < 0,05).

Установлено, що при декомпенсації ХЛС із АГ та тяжкою ХСН ІІБ стадії найбільш частим типом ремоделювання була ексцентрична ГЛШ.

Водночас у цих пацієнтів дилатація камер серця і систолічна та діастолічна дисфункція ЛШ досягали свого максимуму (табл. 3). Зокрема, у третій основній підгрупі ЕГЛШ відзначалася у 82,7 %, а КГЛШ – у 17,3 %, тоді як у третій контрольній підгрупі, відповідно, у 79,6 та 20,4 % хворих. При декомпенсованому ХЛС із АГ та ХСН ІІБ стадії розвивалася й ДДЛШ, псевдонормального (41,6 %) та рестриктивного (58,4 %) типів [14].

Аналіз особливостей змін показників ЕхоКГ і доплер-ЕхоКГ продемонстрував перевагу подвійної блокади РААС у хворих на декомпенсоване ХЛС із АГ та ХСН ІІБ стадії. Підтвердженням цього стала позитивна динаміка метричних і об'ємних показників (p < 0,05). У хворих третьої основної підгрупи показник ТМШПд зменшився на (23,54 ± 7,72) % (p < 0,01), показник ТЗСЛШд – на (23,28 ± 6,85) % (p < 0,01), тоді як у хворих третьої контрольної підгрупи, відповідно, на (19,35 ± 4,76) % (p < 0,05) та на (21,61 ± 6,24) % (p < 0,05). Маса міокарда за показником ІММЛШ після лікування зменшилася в третій основній підгрупі на (14,72 ± 5,14) % (p < 0,05), а в третій контрольній підгрупі – на (10,63 ± 3,58) % (p < 0,05). Після лікування в третій основній та третій контрольній підгрупах констатовано зменшення показника IVRT (p < 0,05). У хворих, лікованих поєднанням інгібітору АПФ еналаприлу та БРА-II кандесартану, відзначалося покращення систолічної

функції ЛШ, про що свідчило зростання  $V_{\max}$  у виносному тракті ЛШ — на  $(46,57 \pm 10,34) \%$  ( $p < 0,001$ ), УІ — на  $(48,45 \pm 13,36) \%$  ( $p < 0,001$ ), а СІ — на  $(24,67 \pm 7,95) \%$  ( $p < 0,01$ ). Разом з тим, у третій контрольній підгрупі хворих така динаміка була менш вираженою. Після лікування в третій основній підгрупі показник ЗПСО зменшився на  $(23,58 \pm 7,25) \%$  ( $p < 0,01$ ), а в третій контрольній підгрупі — лише на  $(15,78 \pm 4,69) \%$  ( $p < 0,05$ ).

Отримані результати узгоджуються з окремими дослідженнями щодо сприятливого впливу інгібіторів АПФ та БРА-II на структурно-функціональний стан лівих відділів серця у хворих на ХЛС [2–4].

Дані щодо кращої ефективності поєднаної блокади РААС інгібітором АПФ еналаприлом із БРА-II кандесартаном узгоджуються з результатами субдослідження CHARM-Added, в якому було доведено, що у хворих із клінічними проявами ХСН і зниженою фракцією викиду ЛШ застосування кандесартану на тлі терапії інгібіторами АПФ та іншими препаратами забезпечує додаткові позитивні клінічні ефекти [13].

## Висновки

1. При декомпенсованому ХЛС із АГ та ХСН І стадії відзначається діастолічна дисфункція ЛШ за гіпертрофічним типом. По мірі прогресування ХСН до існуючої діастолічної дисфункції приєднується й систолічна дисфункція ЛШ.

2. У хворих на декомпенсоване ХЛС із АГ та ХСН ІІА стадії частіше розвивається гіпертрофічний (76,2 %) і рідше — псевдонормальний (23,8 %) типи діастолічної дисфункції ЛШ. У разі декомпенсованого ХЛС із АГ та ХСН

ІІБ стадії діастолічна дисфункція ЛШ формується за псевдонормальним (41,6 %) і рестриктивним (58,4 %) типами.

3. Превалюючими змінами геометрії ЛШ у хворих на декомпенсоване ХЛС із АГ та ХСН І стадії є концентричне ремоделювання (31,5 %) і концентрична гіпертрофія (68,5 %). У випадку декомпенсації ХЛС із АГ та ХСН ІІА стадії ремоделювання ЛШ у більшості випадків розвивається за типом ексцентричної (76,2 %) і рідше — концентричної гіпертрофії (23,8 %). При декомпенсації ХЛС із АГ та ХСН ІІБ стадії найбільш частим типом ремоделювання є ексцентрична гіпертрофія ЛШ (81,2 %).

4. Для лікування декомпенсованого ХЛС у поєднанні з АГ при ХСН І стадії додатково до базової терапії рекомендовано призначати інгібітор АПФ еналаприл або, як альтернативу, БРА-II кандесартан, що демонструють співставний кардіопротекторний ефект.

5. У хворих на декомпенсоване ХЛС із АГ та ХСН ІІА–ІІБ стадії з метою покращення структурно-функціонального стану лівих відділів серця і кардіогемодинаміки доцільно до базової терапії одночасно додати інгібітор АПФ еналаприл та БРА-II кандесартан методом титрування, причому таке лікування найбільш ефективно за наявності ХСН ІІА стадії.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідження впливу інгібітору АПФ еналаприлу, БРА-II кандесартану та їхнього поєднаного застосування на структурно-функціональний стан лівих відділів серця й кардіогемодинаміку при декомпенсованому ХЛС із АГ у взаємозв'язку з активністю РААС, факторами ендотеліальної вазорегуляції й ангіогенезу та індукторами апоптозу.

## Список літератури

1. Демихова О.В. Хроническое легочное сердце: применение ингибиторов АПФ // Лечащий врач.— 2000.— № 7.— С. 1—4.
2. Задионченко В.С., Погонченкова И.В., Гринева З.О. и др. Хроническое легочное сердце // Рос. кардиол. журн.— 2003.— № 4 (42).— С. 6—11.
3. Поливода С.Н., Хмелева А.В. Роль блокаторов АТ-II рецепторов в структурно-функциональном ремоделировании правых и левых отделов сердца у больных с легочной недостаточностью // Запорожский мед. журн.— 2003.— Т. 1, № 6 (21).— С. 130—132.
4. Середюк Н.М., Середюк В.Н. Синдром хронического легеневого сердца — це кардіологічна, пульмонологічна чи проблема лікаря-інтерніста? // Внутрішня медицина.— 2007.— № 1.— С. 20—27.
5. Федорова Т.А., Химочко Т.Г., Ройтман А.П. и др. К вопросу о состоянии ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных хроническими обструктивными болезнями легких с легочным сердцем // Московский мед. журн.— 2001.— № 1.— С. 23—25.
6. Фещенко Ю.И. Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ // Укр. пульмонол. журн.— 2012.— № 2.— С. 6—8.
7. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография (2-е изд.).— М.: Практика, 2005.— 344 с.
8. Agabiti-Rosei E., Muiesan M.L. Pathophysiology and treatment of hypertensive left ventricular hypertrophy // Dialogues in Cardiovascular Medicine.— 2005.— Vol. 10, No. 1.— P. 3—18.
9. Atlas S.A. The Renin-Angiotensin Aldosterone System: Pathophysiological Role and Pharmacologic Inhibition // Journal of Managed Care Pharmacy.— 2007.— Vol. 13 (8), Suppl. B.— P. 9—20.
10. De Simone G., Kitzman D.W., Palmieri V. et al. Association of inappropriate left ventricular mass with systolic and diastolic dysfunction: the HyperGEN study // Am. J. Hypertens.— 2004.— Vol. 17 (9).— P. 828—833.
11. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease: (Updated 2013).— [Electronic Resource].— Режим доступу: <http://www.goldcopd.org>.
12. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension 2013 // Eur. Heart J.— 2013.— Vol. 34 (28).— P. 2159—2219.
13. McMurray J., Ostergren J., Swedberg K. et al. CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial // Lancet.— 2003.— Vol. 362 (9386).— P. 767—771.
14. Nishimura R.A., Tajik A.J. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta stone // J. Am. Coll. Cardiol.— 1997.— Vol. 30.— P. 8—18.

**В.Н. Середюк**

ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичинський університет»

Изменения структурно-функционального состояния левых отделов сердца и кардиогемодинамики под влиянием терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и блокаторами рецепторов ангиотензина-II у больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем в сочетании с артериальной гипертензией

**Цель работы** — исследование влияния ингибитора АПФ (АПФ) эналаприла, блокатора рецепторов ангиотензина-II (БРА-II) кандесартана и их сочетанного применения на структурно-функциональное состояние левых отделов сердца и кардиогемодинамики у больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем (ХЛС) при сочетании с артериальной гипертензией (АГ).

**Материалы и методы.** Обследовано 295 больных (212 мужчин, 83 женщины) с декомпенсированным ХЛС и АГ II стадии, 1–3 степени, а также хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I–IIБ стадии. Проводили оценку структурно-функционального состояния левых отделов сердца с использованием двухмерной эхокардиографии и импульсной доплерэхокардиографии (аппараты Logiq-500, Германия; Logiq E, Китай).

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что при декомпенсированном ХЛС с АГ и ХСН I стадии эффективность ингибиторов АПФ и БРА-II на фоне базовой терапии (БТ) по динамике метрических и объемных показателей и гемодинамике левого желудочка (ЛЖ) сердца была вполне сопоставима. У больных с декомпенсированным ХЛС и АГ с ХСН IIА–IIБ стадии сочетанное применение ингибитора АПФ эналаприла с БРА-II кандесартаном на фоне БТ приводило к более выраженному регрессу ремоделирования и улучшению функционального состояния левых отделов сердца по динамике метрических, объемных показателей и гемодинамике, чем в случае применения только эналаприла с БТ.

**Выводы.** Разработаны дифференцированные подходы к лечению декомпенсированного ХЛС в сочетании с АГ. С целью лечения декомпенсированного ХЛС при наличии АГ и ХСН I стадии целесообразно назначать дополнительно к базовой терапии ингибитор АПФ эналаприл или БРА-II кандесартан, которые обладают сопоставимым кардиопротекторным эффектом. При тяжелой декомпенсации ХЛС с АГ и ХСН IIА–IIБ стадии для улучшения структурно-функционального состояния левых отделов сердца и кардиогемодинамики целесообразно сочетанное применение ингибитора АПФ эналаприла с БРА-II кандесартаном на фоне базовой терапии, причем такое лечение наиболее эффективно при ХСН IIА стадии.

**Ключевые слова:** ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина-II, декомпенсированное хроническое легочное сердце, артериальная гипертензия.

**V.N. Seredyuk**

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

Changes of the structural and functional status of the cardiac left parts and cardiac hemodynamics under the influence of therapy with angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensinII receptor blockers in patients with decompensated chronic pulmonary heart disease with arterial hypertension

**Objective** — to study of influence of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor enalapril and angiotensinII receptor blocker (ARB) candesartan and their combination on the structural and functional status of the left part of heart and cardiohemodynamics in patients with decompensated chronic pulmonary heart disease (CPHD) with arterial hypertension (AH).

**Materials and methods.** The study involved of 295 patients (212 males, 83 females) with decompensated CPHD with AH II stage and chronic heart failure (CHF) I–IIБ stage. The structural and functional condition of left cardiac parts was assessed with two dimensional echocardiography (EchoCG) and impulse DopplerEchoCG (equipment Logiq-500, Germany; Logiq E, China).

**Results and discussion.** It has been established, that at the decompensated CPHD with AH and stage I CHF, efficacy of the ACE inhibitor and ARB against the basic therapy background was comparable in terms of the dynamics of the metric, volumetric indices and left ventricular (LV) hemodynamics. In patients with the decompensated CPHD with AH and stage IIA and IIB CHF, the combined therapy with enalapril and candesartan, resulted in the more pronounced regression of remodeling and improvement of the left cardiac functional state in terms of the of the dynamics of the metric, volumetric indices and hemodynamics, as compared to the monotherapy with enalapril against the basic therapy background.

**Conclusions.** The authors worked out the differentiated approaches to the treatment of decompensated CPHD with AH. For the treatment of decompensated CPHD with AH and stage I CHF, it is advisable to add to the basic therapy either ACE inhibitor Enalapril, or ARB Candesartan. In cases of the severe decompensation of chronic pulmonary heart (HF IIА–IIБ stages) with AH, the combination ACE inhibitor Enalapril and ARB Candesartan proved to be more effective. With this, this treatment is more effective at II A stage of HF with AH.

**Key words:** angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensinII receptor blockers, decompensated chronic pulmonary heart disease, arterial hypertension.