

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПІД ДІЄЮ ЛІЗИНОПРИЛУ, А ТАКОЖ ЛІЗИНОПРИЛУ ПРИ СУМІСНОМУ ЗАСТОСУВАННІ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Загородний М.І.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

Ключові слова: гіпертрофія міокарду, артеріальна гіпертензія, лізиноприл, тіотриазолін.

У хворих з АГ ремоделювання міокарда ототожнюють в першу чергу з гіпертрофією лівого шлуночка серця (ГЛШ). Ризик розвитку серцево-судинних ускладнень (ССУ) залежить не тільки від рівня АТ, але і від ураження органів-мішеней: серце, нирки, судини, печінка при даній патології. ГЛШ незалежний фактор ризику ССУ, в тому числі, раптової смерті. Основним механізмом прогресування АГ та розвиток ускладнень при цьому захворюванні вважається ремоделювання міокарда, під яким розуміють функціональні та структурно-морфологічні зміни у серці [5, 7, 10, 11].

Застосування у кардіологічній практиці ІАПФ має важливе значення для лікування АГ завдяки високій антигіпертензивній активності, метаболічній нейтральності, кардіо- та ренопротекторній дії. Серед ІАПФ по фармакокінетичним і фармакодинамічним властивостям особливу роль має лізиноприл, що широко застосовують для лікування АГ, який попереджає розвиток коронарних негативних подій у хворих з АГ, ХСН або систолічною дисфункцією лівого шлуночка, покращує прогноз у хворих з цими захворюваннями [1, 11, 14, 16].

У науковій літературі є одиничні дослідження про ефективність метаболічних препаратів при сумісному застосуванні з антигіпертензивними лікарськими засобами для лікування АГ [4, 9]. Кардіопротекторні властивості характерні для вітчизняного метаболічного препарату тіотриазоліну, що проявляє різнобічну фармакологічну активність і широко застосовується в клінічній практиці для лікування ішемічної хвороби серця та інших захворювань [8]. Доцільно вивчити вплив лізиноприлу при поєднаному застосуванні з тіотриазоліном на розвиток морфологічних змін в міокарді у хворих з артеріальною гіпертензією.

Мета дослідження. Дослідити вплив лізиноприлу та поєднаного застосування лізиноприлу з тіотриазоліном на показники гіпертрофії міокарду у хворих на артеріальну гіпертензію.

Матеріали і методи дослідження.

При поступленні хворого в стаціонар, перед випискою із стаціонару, а в подальшому на третій та шостий місяці, хворим проводили клінічне обстеження, яке включало огляд хворого, пальпацію, перкусію, аускультацию, вимірювання артеріального тиску та пульсу, визначення загального аналізу крові та сечі, біохімічних показників

крові – натрію, калію, холестерину, білірубину, аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази, тимолової проби, лужної фосфатази, глюкози, креатиніну. Артеріальний тиск хворим в стаціонарі вимірювали щодня, в умовах поліклініки – перші три місяці – раз в два тижні, в подальшому – щомісячно. Крім цього хворому видавали щоденник, в якому він заносив показники артеріального тиску при вимірюванні ранком і вечором.

Гемодинамічні показники визначали за допомогою ехокардіографічного обстеження хворого на апараті Acuson 128 XP в М- та В-режимах, імпульсно-хвильового (ІХД) та постійно-хвильового (ПХД) доплеру та кольорове картування за загальноприйнятою методикою.

Визначали наступні показники кардіогемодинаміки: кінцеводіастолічний розмір (КДР, мм) та кінцево-сistolічний розмір (КСР, мм) лівого шлуночка, кінцеводіастолічний об'єм (КДО, мл) та кінцевосistolічний об'єм (КСО, мл) лівого шлуночка, ударний об'єм (УО, мл), хвилинний об'єм крові (ХОК, л/хв.), фракцію викиду (ФВ, %), товщину задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ТЗСЛШд, мм), товщину міжшлуночкової перегородки в діастолу (ТМШПд, мм), масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ, г), розраховану за формулою L. Teichholz (1972), індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ, г/м²).

Діагноз АГ встановлювали у відповідності до вимог ВООЗ (1996) і рекомендацій Української асоціації кардіологів (2004–2008 рр.). Критерієм включення в обстеження і лікування були хворі на ГХ II стадії. Критерієм виключення із дослідження були хворі із симптоматичною артеріальною гіпертензією, порушенням ритму серця, хронічною серцевою недостатністю, стабільною та нестабільною стенокардією, бронхо-легеневим синдромом, аортальним стенозом, фракцією викиду <45%, проявами різних алергічних реакцій в анамнезі.

Статистичну обробку даних виконано на персональному комп'ютері з використанням пакета статистичних програм Microsoft Excel 97. Достовірність різниці оцінювали за t-критерієм Ст'юдента. Різниця вважалася достовірною при рівні ймовірності $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Проведеними дослідженнями встановлено, що зміни суб'єктивного стану спостерігалось у всіх хворих: покращу-

щилося самопочуття та сон, зменшилася інтенсивність головного болю, зникли болі в області серця, значно покращилася працездатність. Під час застосування хворими лізиноприлу суттєвих побічних дій препарату не спостерігалось, хоча у 4 хворих в перші дні прийому мала місце кволість в ранкові години. В третій групі побічних явищ при застосуванні лізиноприлу та тіотриазоліну не зафіксовано.

В групі хворих, які додатково отримували тіотриазолін, не виявлено статистично достовірної різниці в біохімічних показниках під час всього курсу лікування.

Як видно з рис. 1 лізиноприл, а також сумісне застосування лізиноприлу з тіотриазоліном понижує систолічний й діастолічний тиск.

Лізиноприл сприяє регресу показників товщини задньої стінки лівого шлуночка в діастолу та міжшлуночкової перетинки в діастолу. При сумісному застосуванні лізино-

прилу з тіотриазоліном має місце покращення даних показників (рис. 2.). Така ж направленість змін має місце у зміні показників маси міокарду лівого шлуночка та індексу маси міокарду під впливом проведеного лікування (рис. 3.)

Ліпріл є активним антигіпертензивним препаратом, проявляє нормалізуючу дію на функціональні та морфологічні показники діяльності серця, стан геодинаміки, виявляє позитивний вплив на клінічний перебіг захворювання, зменшує гіпертрофію міокарду у хворих АГ. Тіотриазолін покращує регрес гіпертрофії міокарду при поєднаному застосуванні з лізиноприлом.

Механізм такої дії зумовлений тим, що тіотриазолін проявляє антиоксидантну, мембраностабілізуючу та кардіопротекторну активність. В основі ефективності тіотриазоліну лежить його властивість знижувати ступінь пригнічення окиснювальних процесів у циклі Кребса, підсилювати компенсаторну активацію анаеробного гліко-

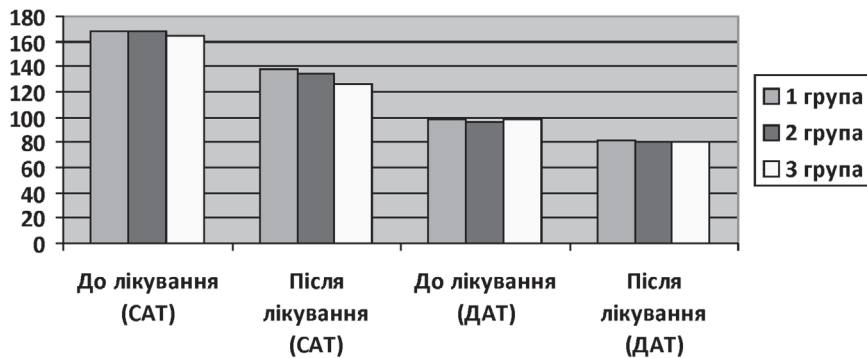


Рис. 1. Зміна показників систолічного та діастолічного артеріального тиску під впливом лікування.

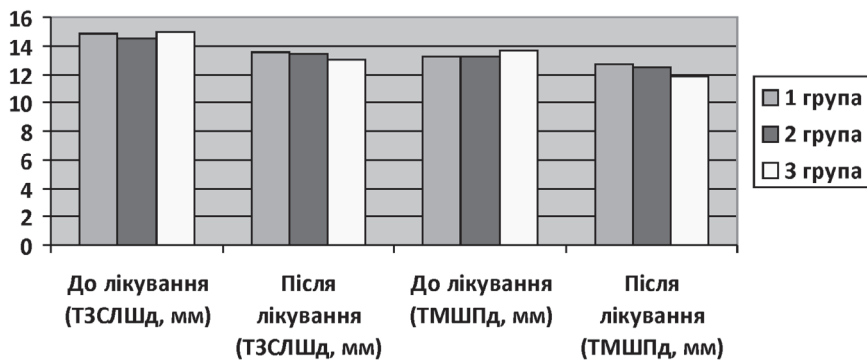


Рис. 2. Зміна показників товщини задньої стінки лівого шлуночка в діастолу та міжшлуночкової перетинки в діастолу під впливом лікування.

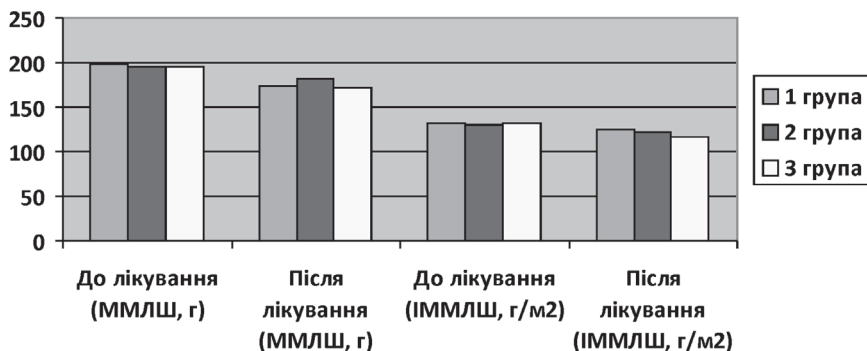


Рис. 3. Зміна показників маси міокарду лівого шлуночка та індексу маси міокарду під впливом лікування.

лізу, збільшувати внутрішньоклітинний фонд аденозинтрифосфату, стабілізувати метаболізм клітини. Препарат активує антиоксидантні ферменти – супероксиддисмутаза, каталазу, глутатіон-пероксидазу, сприяє економнішій витраті ендogenous антиоксиданту – β-токоферолу, гальмує утворення проміжних та кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів – дієнових кон'югатів, тріскетонів і малонового діальдегіду [8].

Аналізуючи отримані результати, а також дані літератури, механізм позитивної дії лізиноприлу на регрес гіпертрофії міокарда у хворих можна обґрунтувати декількома факторами.

1. Пониженням артеріального тиску і зменшенням навантаження на міокард. За останні роки у науковій літературі узагальнені дані з аналізом впливу антигіпертензивних лікарських засобів на регрес гіпертрофії лівого шлуночка. Автори відзначають, основним фактором, який сприяє регресу ГЛШ, є пониження артеріального тиску. Інтенсивність регресу в значній мірі залежить від початкового рівня ГЛШ – чим гіпертрофія більш виражена, тим більша вірогідність зменшення змін в серцевому м'язі. [6, 15].

2. При захворюваннях серцево-судинної системи відзначають порушення окисно-антиоксидантного гомеостазу, підвищенням продуктів перекисного окиснення ліпідів, які сприяють розвитку АГ і морфологічних змін в міокарді [3]. Одним із можливих механізмів зменшення негативних змін в міокарді експериментальних тварин є антиоксидантна дія лізиноприлу, що проявляється в підвищенні тканинного рівня глутатіона, впливу на антиоксидантні системи клітини – активність каталази та глутатіон пероксидази [17].

5. Одним із важливих факторів каскаду патогенетичних механізмів, що приймає участь в ре моделюванні міокарда, є функціонування ренін-ангіотензин-альдостерінової системи (РААС). Підвищення функції РААС відіграє суттєву роль у формуванні і прогресуванні фактично любого серцево-судинного захворювання, в тому числі у виникненні АГ і реалізації патофізіологічних механізмів, які сприяють підвищенню АТ, зумовлюючи ремоделюванню міокарда [2, 10, 13].

Синергічна взаємодія лізиноприлу і тіотриазоліну покращує клініко-фармакологічні властивості даних медикаментів у хворих з АГ.

Заключення. У хворих з АГ має місце гіпертрофія міокарду. Лізиноприл понижує АТ і сприяє у певній мірі регресу гіпертрофії міокарду. Поєднане застосування лізиноприлу з тіотриазоліном більш виражено сприяє регресу гіпертрофії міокарду.

Рецензент: д.мед.н., професор Ніженковська І.В.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Амосова Е. Н. Лечение артериальной гипертензии – 2010: комментарии к основным положениям последних (2009) рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии. Часть I. Консерватизм цели лечения и клиническая эффективность основных классов антигипертензивных препаратов // Серце і судини. – 2010. – № 3. – С. 5 – 16.
2. Визир В.А., Березин А.Е. Органопротекторный потенциал хронической блокады ренин-ангитензиновой сис-

темы у пациентов высокого кардиоваскулярного риска // Артериальная гипертензия. – 2010. – 5(13). – С. 65–76.

3. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Патол. физиология и эксперим.терапия. – 2000. – № 2. – С. 6 – 9.

4. Сна Л.М., Кондратюк В.Е., Приходько В.Ю., Радченко Г.Д., Влияние фозиноприла на гипертрофию миокарда левого желудочка и показатели системной, интракардиальной гемодинамики у больных с артериальной гипертензией среднего и пожилого возраста // Укр. кардіол. журн. – 2002. – №1. – С. 61 – 63.

5. Коваленко В.Н. (ред) Руководство по кардиологии, МОРИОН, Киев. – 2008. – 1404 с.

6. Купчинська О.Г., Свіценко Є.П., Міщенко Л.А., Матова О.О., Безродна Л.В. Зв'язок артеріального тиску (за результатами його добового моніторингу) з показниками гіпертрофії лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою // Укр. кардіол. журн. – 2002. – №4. – С. 45 – 48.

7. Мазур В.В., Абрамова К.А., Баженов Н.Д., Мазур Е.С. Ремоделирование правого желудочка сердца у больных гипертонической болезнью // Клин. мед. – 2009. – №2. – С. 24 – 27.

8. Мазур И.А., Волошин М.А., Чекман И.С., Зименьковский Б.С., Стець В.Р. Тіотриазолін: фармакологічні аспекти і клінічне застосування. – Запоріжжя, 2005. – 160 с.

9. Нетяженко В. З., Мальчевська Т. Й., Мишанич Г. І. і спіавт. Вибір метаболічної терапії в лікуванні хворих з ішемічною хворобою серця // Артериальная гипертензия. – 2010. – № 3(11). – С. 38 – 42.

10. Радченко Г.Д., Сіренко Ю.М. Гіпертрофія лівого шлуночка: методи оцінки, можливості регресування // Артериальная гипертензия. – 2010. – №4(12). – С. 82 – 90.

11. Сіренко Ю.М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2011. – 304 с.

12. Сіренко Ю.М. Гіпертрофія лівого шлуночка: методи оцінки, можливості регресування // Артериальная гипертензия. – 2010. – №4(12). – С. 82 – 90.

13. Сидорова Л.Л. Ремоделирование сердца и сосудов – точка приложения ингибиторов АПФ // Therapia. – 2011. – №2(55). – С. 40–44.

14. Цветкова О. А. Эффективность и безопасность лизиноприла // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 16 (14). – С. 1190 – 1195.

15. Palmieri V. Reliability of echocardiography assessment of left ventricular structure and function: the PRESERVE study. Progressive Randomized Study Evaluating Regression of Ventricular enlargement // J.Am. Col. Cardiol. – 1999. – Vol. 34. – P. 1625 – 1632.

16. Fagard R.H., Celis H., Thijs L., Wouters S. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment // Hypertension. – 2009. – Vol. 54. – 1084 – 1099.

17. Polizio A.H., Pena C. Lisinopril as an antioxidant in hypertension? // Antioxid Redox Signal. 2007. – Vol. 9, № 3. – P. 393 – 397.

**ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГИПЕРТРОФИИ
МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИ-
ПЕРТЕНЗИЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛИЗИНОПРИЛА, А
ТАК ЖЕ ЛИЗИНОПРИЛА ПРИ СОВМЕШНОМ
ПРИМЕНЕНИИ С ТИОТРИАЗОЛИНОМ**

Загородный М.И.

*Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина*

Резюме. Установлено, что совместное применение лизиноприла та тиотриазолина более выражено уменьшает массу миокарда левого желудочка та индекс массы миокарда левого желудочка в сравнении с терапией лизиноприлом.

Ключевые слова: гипертрофия миокарда, артериальная гипертензия, липрил, тиотриазолин.

**CHANGES IN MYOCARDIAL HYPERTROPHY
INDEXES IN PATIENTS WITH ARTERIAL
HYPERTENSION DURING LISINOPRIL THERAPY
AND COMPLEX THERAPY WITH LISINOPRIL AND
THIOTRIAZOLINE**

Zagorodnyy M.I.

National O.Bohomolets Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary: It has been shown that complex use of lisinopril and thiotriazoline significantly decreases left ventricular myocardial mass and left ventricular myocardial mass index in comparison with lisinopril therapy.

Key word: myocardial hypertrophy arterial hypertension, lipril, thiotriazolin, cardiohaemodynamics.