

УДК 616.124.2-007.61-08

В. К. Тащук
І. Т. Руснак
Н. А. Турубарова-Леунова
О. М. Гінгуляк

Буковинський державний медичний
 університет, м. Чернівці

ОБ'ЄКТИВІЗАЦІЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ. ВПЛИВ НА ГІПЕРТРОФІЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Ключові слова: ішемічна хвороба
 серця, артеріальна гіпертензія,
 гіпертрофія лівого шлуночка

Резюме. Досліджено особливості електро- та ехокардіографічних змін проявів гіпертрофії лівого шлуночка з оцінкою показників диференційованої електрокардіограми. Виявлений вдвічі більший ефект регресії ознак гіпертрофії міокарда за додаткового призначення до базисної терапії дигідропіридинових антагоністів кальцію, ніж β -адреноблокаторів.

Вступ

Надзвичайно актуальними залишаються сучасні підходи до лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), від якої вмирає 54% пацієнтів у структурі смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ), спостерігається високий загальний ризик розвитку в майбутньому серцево-судинної події в даній категорії пацієнтів після встановленого діагнозу [1, 2, 3], а отже, імплементація Європейських рекомендацій із лікування стабільної стенокардії [4] є доцільною з огляду на визначення ролі гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у розвитку і впливу на перебіг даної патології як сильного і незалежного предиктора кардіоваскулярних подій і загальних причин смерті [2, 5].

Визначеними медикаментозними підходами в пацієнтів зі стабільною стенокардією (СС) з високим рівнем доказової бази (клас I, рівень A) є використання антитромбоцитарної терапії, статинів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) (особливо за супутніх показів таких, як гіпертонічна хвороба (ГХ), серцева недостатність (СН), ЛШ дисфункція, перенесений інфаркт міокарда, діабет), β -адреноблокаторів (β -АБ) (особливо за перенесеного інфаркту міокарда або СН, оскільки ризик кардіоваскулярної смерті або інфаркту міокарда був знижений за використання β -АБ приблизно на 30% у постінфарктних дослідженнях) [4, 6]. Стосовно антагоністів кальцію (АК) в Європейських рекомендаціях із лікування стабільної стенокардії наведено, що мета-аналіз 72 трайлів, згідно зіставлення АК та β -АБ при СС, виявив схожі результати даних двох класів препаратів, а порівняння їх ефектів свідчить, що β -АБ ефективніші за АК відповідно зменшення випадків СС, але вплив на фізичну толерантність та ішемію обох класів препаратів схожий [4].

Мета дослідження

Визначити ефективність лікування хворих на СС з оцінкою ролі ГЛШ, в тому числі з визначен-

ням електро- та ехокардіографічних (ЕКГ- та ЕхоКГ) ознак ГЛШ, для покращання симптомів і/або зменшення ішемії у пацієнтів із СС та обґрунтування положення про доцільність приєднання АК за неефективності β -АБ.

Матеріал і методи

Обстеженню піддано 176 хворих на СС II функціонального класу, ГХ II ст. з проявами СН I-IIА ст., що отримували базисну терапію пролонгованими нітратами, аспірином, статинами, іАПФ та розподілені на дві групи: 102 пацієнта з призначенням додатково до базисної терапії β -АБ, 74 хворих, яким до базисної терапії додано пролонговані дигідропіридинові АК.

Оцінку ішемічних змін ЕКГ у спокої проводили за середньої сумарної депресії сегмента ST ("ST). Також аналізували першу похідну ЕКГ з визначенням змін диференційованого зубця T при комп'ютерному аналізі ЕКГ.

У власній роботі аналізу піддано прояви ГЛШ при оцінці ЕКГ, яку реєстрували у прямокутній системі координат за допомогою електрокардіографа "ЮКАРД-200".

Перед перевіркою статистичних гіпотез відповідно до вимог «ДОСТ 11.006-74» проведено аналіз нормальності розподілу величин у рандомізованих вибірках шляхом визначення коефіцієнтів асиметрії та ексцесу за допомогою критеріїв Уїлкі-Хана-Шапиро та Лілліефорса за алгоритмами, що реалізовані в програмі Microsoft Excel XP. Для значної частини вибірок за $p < 0,05$ встановлена відмінність розподілу величин від нормального, що характерне для результатів біомедичних досліджень. Тому t-критерію Стьюдента надавали перевагу лише в разі нормального розподілу за рівності генеральних дисперсій порівнюваних вибірок. В інших випадках для порівняння отриманих результатів використали непараметричний ранговий

критерій Манна-Уїтні. Результат вважали достовірним, якщо коефіцієнт достовірності дорівнював або був меншим 0,05.

Кожен пацієнт дав письмову згоду на проведення дослідження з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 – 2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Обговорення результатів дослідження

На першому етапі досліджено вихідний стан ЕКГ-проявів ГЛШ у групах з додаванням дигідропіридинових АК або β -АБ. Вихідні параметри ЕхоКГ показників свідчили, що при однаковій скоротливості міокарда в групах додаткового призначення дигідропіридинових АК або β -АБ, згідно оцінки показника ФВ, розбіжностей не було визначено ($61,99 \pm 0,46$ і $62,50 \pm 0,44\%$). В той же час, хворі, що отримували в подальшому дигідропіридинові АК на відміну від групи β -АБ демонстрували більшу товщину стінок ЛШ в діастолу, як для ТМШПд ($1,27 \pm 0,03$ і $1,17 \pm 0,02$ см, за критерію Стьюдента $p < 0,01$), так і для ТЗСЛШ ($1,24 \pm 0,02$ і $1,16 \pm 0,01$ см, за критерію Стьюдента $p < 0,01$), що і було підтверджено даними розрахунків ЕКГ-критеріїв ГЛШ.

З'ясувалося, що в зіставленні першої (дигідропіридинові АК) і другої (β -АБ) груп ЕКГ-прояви ГЛШ були більш вираженими у пацієнтів, яким було призначено до базисної терапії АК. За проведеного лікування спостерігались аналогічні зміни,

однак розбіжність ставала меншою, ніж на початку дослідження. Вірогідні зміни визначені для наступних критеріїв ГЛШ. Так, наприкінці дослідження реєстрували переважання ознак ГЛШ в групі АК, що однак ставала меншою, згідно аналізів критеріїв Соколова-Лайона ($S_{V1} + R_{V5 \text{ або } V6} > 35$ мм; $\Delta\% + 10,99\%$, $p < 0,05$), Фремінгемські критерії ($R_{V4-6} > 25$ мм; $\Delta\% + 10,54\%$, $p < 0,05$; $S_{V1 \text{ або } V2} + R_{V5 \text{ або } V6} > 35$ мм; $\Delta\% + 9,68\%$, $p < 0,05$), критерії Мінесотського коду ($R_{V5(V6)} + S_{V1} > 35$ мм; $\Delta\% + 10,85\%$, $p < 0,05$), критерії Скотт (В.1, $S_{V1 \text{ або } V2} + R_{V5 \text{ або } V6} > 35$ мм; $\Delta\% + 8,92\%$, $p < 0,05$; $R+S$ (в прекардіальних відведеннях) > 45 мм; $\Delta\% + 9,74\%$, $p < 0,05$), інші критерії ГЛШ (S_{V1+RV5} або $V6 \geq 35$ мм; $\Delta\% + 11,50\%$, $p < 0,05$).

Графічне зіставлення зменшення ($\Delta\%$) показників об'єктивізованих критеріїв ГЛШ залежно від лікування (при визначенні вихідного рівня критеріїв як 100% при надходженні в зіставленні з показниками на фоні лікування) свідчив, що, при більш вираженій вихідній і на висоті лікування ГЛШ в групі АК, на фоні проведеної терапії ефект по зменшенню проявів ГЛШ в групі АК за більшості показників був більш вираженим вдвічі, ніж для додавання β -АБ (рис. 1).

Наступним етапом дослідження було визначення реакції на лікування за аналізу змін ЕКГ-критеріїв ГЛШ при оцінці показників диференційованої ЕКГ та аналізу кількісних змін зубця Т на її першій похідній. Було встановлено загальну тенденцію до переважання значень ВМШ у групі подальшого призначенні АК на початку дослідження з вірогідною різницею обрахунків диференційованого зубця Т згідно показників ВМШ пере-

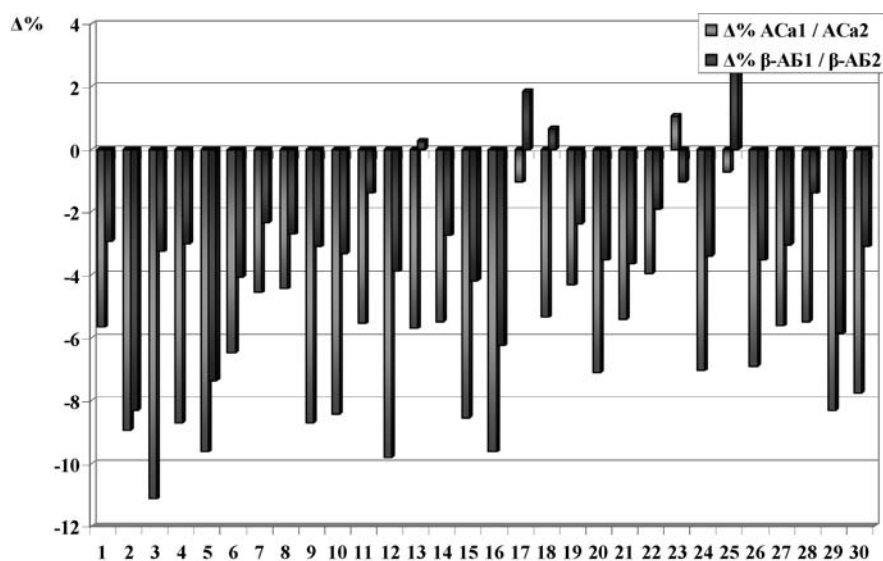


Рис. 1. Графічне зіставлення зменшення ($\Delta\%$) показників об'єктивізованих критеріїв гіпертрофії лівого шлуночка залежно від лікування в групах базисної терапії з додаванням дигідропіридинових антагоністів кальцію та β -адреноблокаторів (при визначенні вихідного рівня критеріїв як 100% при надходженні в зіставленні з показниками на фоні лікування)

дньої стінки ЛШ ($\Delta\%$ -8,77%, $p<0,05$), ВМШ верхівкових відділів ЛШ ($\Delta\%$ -10,27%, $p<0,05$), ВМШ бокових ділянок ЛШ – ($\Delta\%$ 9,54%, $p<0,05$). Отже диференційована ЕКГ підтвердила тенденцію, що була визначена в розподілі більшої вираженості ознак ГЛШ за аналізу змін ЕхоКГ та ЕКГ-критеріїв ГЛШ. Зміни показника ВСЕЗ вірогідними не були.

Як свідчить рисунок 2, $\Delta\%$ приросту показника ВМШ при визначенні групи дигідропіридинових АК як 100%, як при надходженні, так і на фоні лікування, проти групи β -АБ свідчить про наступні особливості - вірогідне зменшення показників ВМШ, а отже і ознак ГЛШ у відведеннях передньої, верхівкової та бокової ділянок ЛШ у групі з подальшим призначенням АК, на фоні проведеного лікування дещо зменшується і стає невірогідним у відведеннях, що свідчать про верхівкові відділи ЛШ, а отже терапія дигідропіридиновими АК в зіставленні з групою, що отримувала β -АБ, дещо ефективніша по відношенню до редукції ГЛШ.

Висновки

Визначена подібна інформативність діагностики ГЛШ за використання ЕКГ-критеріїв та/або аналізу першої похідної ЕКГ і ЕхоКГ; більша частота призначення хворим із ознаками ГЛШ дигідропіридинових АК і вдвічі більший ефект регресії ознак ГЛШ в групі з додаванням до базисної терапії АК, ніж β -АБ.

Перспективи подальших досліджень

Не викликає сумнівів необхідність подальшого вивчення особливості електро- та ехокардіографічних змін проявів гіпертрофії лівого шлуночка з оцінкою показників диференційованої електрокардіограми у хворих на стабільну стенокардію під час шпитального та позашпитального періодів, що дасть змогу поліпшити лікувальну тактику та віддаленні наслідки захворювання.

Література. 1. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітично-статистичний посібник) / За ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. – К., 2012. – 211 с. 2. Desai C.S. Competing cardiovascular outcomes associated with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the Atherosclerosis Risk in Communities Study / C.S. Desai, H. Ning, D. Lloyd-Jones / Heart. - 2012. - N 98. - P. 330-334. 3. Frohlich E.D. Hypertensive left ventricular hypertrophy risk: beyond adaptive cardiomyocytic hypertrophy / E.D. Frohlich, A. González, J. Dhez // J.Hypertens. – 2011. - Vol. 29, N 1. - P. 17-26. 4. Jensen J.M. Risk stratification of patients suspected of coronary artery disease: comparison of five different models // J.M. Jensen, M. Voss, V.B.Hansen [et al.] // Atherosclerosis. – 2012. - Vol. 220, № 2. – P. 557-562. 5. Michael A. B. Left ventricular hypertrophy: An overlooked cardiovascular risk factor / A. B. Michael, A. U. Donald // Cleveland Clinic Journal of Medicine. – 2010. - Vol. 77, N 6. - P. 381-387. 6. Risk stratification of patients suspected of coronary artery disease: comparison of five different models / J.M. Jensen, M. Voss, V.B.Hansen [et al.] // Atherosclerosis. – 2012. - Vol. 220, № 2. – P. 557-562.

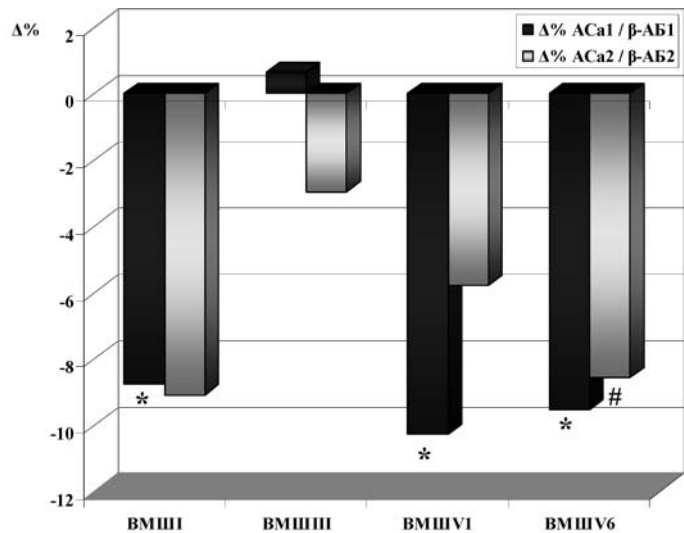


Рис. 2. Показники відношення максимальної швидкості диференційованої ЕКГ при надходженні та наприкінці дослідження залежно від лікування в групах базисної терапії з додаванням дигідропіридинових антагоністів кальцію та β -адреноблокаторів (при надходженні (1) і на фоні лікування (2)). * - p – параметричний критерій Стьюдента між групами антагоністів кальцію та β -адреноблокаторів при надходженні (1); # - p – параметричний критерій Стьюдента між групами антагоністів кальцію та β -адреноблокаторів на фоні лікування (2).

ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ. ВЛИЯНИЕ НА ГИПЕРТРОФИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

*В. К. Ташук, И. Т. Руснак,
Н. А. Турубарова-Леунова, О. Н. Гингуляк*

Резюме. Исследованы особенности электро- и эхокардиографических изменений проявлений гипертрофии левого желудочка с оценкой показателей дифференцированной электрокардиограммы. Выявленный вдвое больший эффект регрессии признаков гипертрофии миокарда при дополнительном назначении к базисной терапии дигидропиридиновых антагонистов кальция, чем β -адреноблокаторов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка

OBJECTIFICATION OF TREATMENT EFFICACY OF STABLE ANGINA PECTORIS. INFLUENCE ON THE LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY

*V. K. Tashchuk, I.T.Rusnak, N.A. Turubarova-
Leunova, O.M. Ginguliak*

Abstract. The peculiarities of electro- and echocardiographic manifestations of the left ventricular hypertrophy were investigated with evaluation of differentiated electrocardiogram parameters. It turned out that prescription of dihydropyridine calcium channel blockers additionally to the basic therapy causes in two times more expressed effect on hypertrophy than β -blockers.

Key words: coronary disease, arterial hypertension, left ventricular hypertrophy

Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol. 12, №2 (44). - P.173-175.

Надійшла до редакції 17.05.2013

Рецензент – проф. Т.О.Ілашук

© В.К. Ташук, І.Т. Руснак, Н.А. Турубарова-Леунова, О.М. Гингуляк, 2013