

Вплив блокаторів рецепторів ангіотензину II та прямого інгібітору реніну на морфофункціональний стан серця та центральної гемодинаміки у хворих на артеріальну гіпертензію після перенесеного ішемічного інсульту

Л.М. Груб'як¹, М.Н. Долженко²

¹Тернопільська клінічна комунальна психоневрологічна лікарня

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Артеріальна гіпертензія (АГ) у світі, зокрема в Україні, є основним патогенетичним чинником інсультів та хронічних порушень мозкового кровообігу, кількість яких прогресивно зростає. При цьому ризик повторного інсульту зростає пропорційно збільшенню кількості супутніх факторів ризику та ушкодженню органів-мішеней АГ. Безсимптомне ураження органів-мішеней є одним із значущих чинників розвитку цереброваскулярних ускладнень у хворих на АГ. Тому лікування уражень анатомії та функції серця, як органа-мішені у серцево-судинному континуумі для первинної та вторинної профілактики серцево-судинних, зокрема цереброваскулярних катастроф, має велике значення.

Мета дослідження: вивчення впливу медикаментозної терапії АГ блокаторами рецепторів ангіотензину II (БРА_{II}) та прямим інгібітором реніну на морфофункціональний стан серця та центральної гемодинаміки у хворих на АГ після перенесеного ішемічного інсульту (ІІ) протягом 1 року за досвідом роботи інсультного та судинного відділень.

Матеріали та методи. У дослідження були проспективно включені 135 хворих з ГХ без фібриляції передсердь в анамнезі, в яких розвинувся ІІ. Вік пацієнтів – від 36 до 78 років (середній вік – 61,0±9,1 року). Хворі були госпіталізовані до інсультного та судинного відділень Тернопільської обласної клінічної комунальної психоневрологічної лікарні (ТОККПНЛ) за період листопад 2011 – грудень 2013 р. Усім хворим під час госпіталізації було виконане доплерівське ехокардіографічне (ЕхоКГ) дослідження. На фоні базової терапії пацієнтам методом випадкової вибірки призначали лозартан у дозі 50–100 мг/добу (40 хворих), олесартан у дозі 20–40 мг/добу (48 хворих) чи аліскірен у дозі 150–300 мг/добу. Повторне ЕхоКГ виконували через 6 та 12 міс від початку лікування.

Результати. Серед хворих на АГ, які перенесли ІІ, звичайно переважають особи з низьким класом СН за NYHA, причому глобальна скоротливість лівого шлуночка (ЛШ) у них звичайно достовірно корелює з ФК СН за NYHA (-0,47; $p < 0,0001$), при цьому переважає концентричний тип геометрії ЛШ (76,3%) із збереженою або легко зниженою фракцією ЛШ (ФВ ЛШ) (97,8%), корелюючи з ФК СН за NYHA. ФК СН за NYHA достовірно корелює з більшістю морфофункціональних показників ремоделювання як лівих, так і правих відділів серця, а об'єми ЛШ міцно корелюють з його глобальною систолічною функцією. Призначення БРА_{II} (лозартан чи олесартан) при лікуванні хворих на АГ після ІІ вже через 6 міс лікування сприяє зниженню вираженого регресу гіпертрофії та гіпертензивного ремоделювання кардіальних структур та покращенню центральної гемоди-

наміки. Ці зміни в обох групах сартанів були подібними та достовірно не розрізнялися. У групі 3 через 6 міс лікування був достовірно вищий поперечний розмір ЛП порівняно з групою 1, достовірно товстіші стінки ЛШ порівняно з групами 1 та 2 та більша ВТС ЛШ. Показники центральної гемодинаміки, а саме діастолічна функція ЛШ, переднавантаження ЛШ та тиск в малому колі кровообігу достовірно між групами через 6 міс лікування не розрізнялися.

Заключення. Результати дослідження свідчать, що через 1 рік лікування у групах БРА_{II} порівняно з даними за півроку до того достовірно покращувалися швидкісні та часові показники діастолічної функції ЛШ, зменшувався тиск наповнення ЛШ та Сер.АТ_{ла}. Усі позитивні зміни зворотного ремоделювання у групах сартанів були подібними та достовірно не розрізнялися. У групі 3 через 12 міс лікування також з'явилися певні позитивні зміни порівняно з вихідними даними перед началом лікування. У групі 3 достовірно гіршими були певні показники діастолічної функції та переднавантаження ЛШ та достовірно вищий тиск наповнення ЛШ, що дозволяє зробити висновок про недостатню кардіопротекцію при лікуванні АГ у хворих після ІІ аліскіреном та значні достовірні переваги БРА_{II}.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ішемічний інсульт, гіпертензивне серце, ремоделювання серця, міокардіальна функція, центральна гемодинаміка.

Хвороби системи кровообігу (ХСК) займають провідне місце у структурі загальної захворюваності, первинної інвалідності та загальної смертності населення України. Протягом останніх 15 років існує чітка тенденція до зростання ішемічної хвороби серця (ІХС), гіпертонічної хвороби (ГХ) та цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ). Стабільно високою є поширеність ішемічних інсультів (ІІ). ЦВЗ займають третє місце серед нозологій ХСК за поширеністю – близько 16% у структурі первинної захворюваності населення України [5] та є головною причиною первинної інвалідності працездатного населення – до 44,2% [4–6]. Найбільш поширеним та важким за наслідками серед ЦВЗ є мозковий інсульт (МІ), що призводить до інвалідності у 78% випадків. В Україні реєструють близько 110 тис. випадків МІ щорічно з летальним результатом у 30–40% хворих [2–6]. Цей рівень майже вдвічі перевищує аналогічні показники у країнах Європи.

Артеріальна гіпертензія (АГ) у світі, зокрема в Україні, є основним патогенетичним чинником інсультів та хронічних порушень мозкового кровообігу, кількість яких прогресивно зростає. У 2010 р. інвалідність у разі АГ становила 17 464 особи, з яких 10 673 (60,5%) – люди працездатного віку.

При цьому ризик повторного інсульту зростає пропорційно збільшенню кількості супутніх факторів ризику та ушкодженню органів-мішеней АГ [1–3, 9, 10, 15]. Безсимптомне ураження органів-мішеней (гіпертрофія лівого шлуночка тощо) є одним із значущих чинників розвитку цереброваскулярних ускладнень у хворих на АГ [14, 15]. Наприклад, наявність гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) підвищує ризик інсульту у декілька разів [2, 18], як і вираженість інших атеросклеротичних уражень серця.

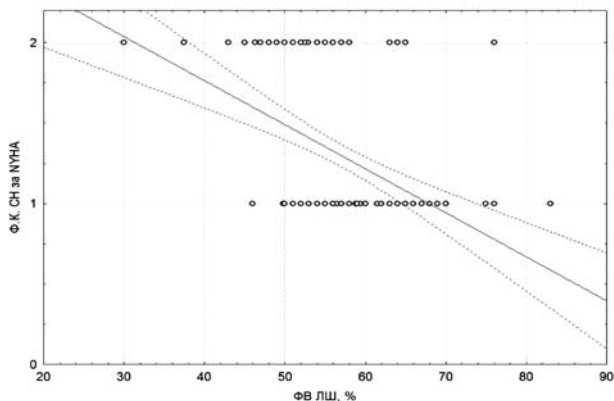
Ураження органів-мішеней є предиктором кардіоваскулярної смертності та, зокрема цереброваскулярної смертності, незалежно від значень шкали SCORE, тому їхнє виявлення є особливо доцільним та необхідним, особливо в осіб групи середнього ризику [13]. Своєчасне виявлення уражень анатомії та функції серця, як одного з основних органів-мішеней (так званого гіпертензивного серця) у серцево-судинному континуумі для профілактики серцево-судинних, цереброваскулярних катастроф має велике значення у популяції хворих з АГ.

Повторні МІ належать до найважливіших проблем сучасної неврології та складають, за даними різних авторів, від 5% до 31% усіх цереброваскулярних захворювань [2]. Відомо, що частота розвитку повторного МІ (ПМІ) протягом першого року складає від 6% до 20% [16].

Медикаментозна регресія ознак гіпертензивного серця є надійним маркером зниження загального кардіоваскулярного та цереброваскулярного ризику. Так, профілактика розвитку чи регрес (зворотний розвиток) концентричного ремоделювання та гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) достовірно сприяє зниженню первинних кінцевих точок у вигляді кардіоваскулярної смертності, гострого інфаркту міокарду (ГІМ) та МІ [14]. Тому адекватна медикаментозна терапія АГ з метою захисту органів-мішеней є однією з пріоритетних напрямків вторинної профілактики.

Роль блокаторів рецепторів ангіотензину II типу (БРА_{II}) у лікуванні хворих на АГ, захисті органів-мішеней та первинній та вторинній профілактиці кардіоваскулярних подій доведена вченими [11]. Останнім часом опубліковано багато робіт, присвячених лікуванню АГ та органопротекції при АГ із застосуванням прямого інгібітору реніну аліскірену, який є визнаним ефективним антигіпертензивним засобом [17–19]. Він продемонстрував ефективні органопротективні властивості на тваринних моделях при АГ [17–19]. Утім, до сьогодні немає робіт, які б вивчали вплив аліскірену на регрес ремоделювання серця при АГ у порівнянні з БРА_{II}.

Мета дослідження: вивчення впливу медикаментозної терапії АГ блокаторами рецепторів ангіотензину II та прямим інгібітором реніну на морфофункціональний стан серця та центральну гемодинаміку у хворих на АГ після перенесеного II протягом одного року за досвідом роботи інсультно-го та судинного відділень.



Мал. 1. Кореляція між глобальною скоротливістю ЛШ та функціональним класом СН за NYHA у досліджених хворих

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були проспективно включені 135 хворих: 95 (70,4%) чоловіків та 40 (29,6%) жінок з ГХ без фібриляції передсердь в анамнезі, в яких розвинувся ішемічний мозковий інсульт. Вік пацієнтів – від 36 до 78 років (середній вік – 61,0±9,1 року). Хворі, які взяли участь у дослідженні, були госпіталізовані до інсультного та судинного відділень Тернопільської обласної клінічної комунальної психоневрологічної лікарні (ТОККПНЛ) за період листопад 2011 – грудень 2013 р.

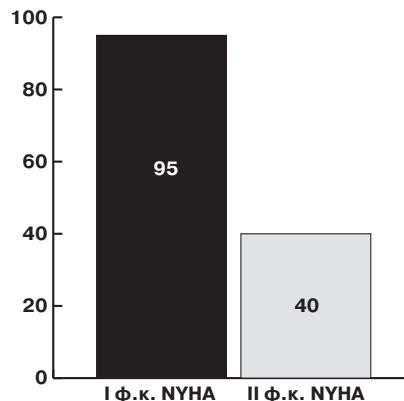
Діагноз II встановлювали на підставі даних анамнезу, об'єктивного дослідження з оцінкою неврологічного статусу (вогнищеві симптоми, менингеальні ознаки, наявність загально-но мозкової симптоматики) та підтвердження вогнищезного ураження головного мозку за даними комп'ютерної томографії (КТ) чи магнітно-резонансної томографії (МРТ) з визначенням ширини, довжини та об'єму (focus size) вогнища.

Критерії виключення: кардіоеMBOLІчний інсульт (КЕІ) та супутня кардіальна патологія з високим ризиком емболічних ускладнень (вроджені вади серця, значуща вроджена чи набута клапанна хвороба серця, тощо) за відсутності стенозуювального процесу в інтра- та екстракраніальних артеріях.

Усім хворим під час госпіталізації виконували ехокардіографічне (ЕхоКГ) дослідження із застосуванням доплерографічних методик, а саме: імпульсно-хвильової (ІХД), постійно-хвильової (ПХД) та тканинної доплерографії (ТД). При цьому визначали основні морфофункціональні показники лівих та правих відділів серця та показники центральної гемодинаміки та переднавантаження шлуночків згідно існуючих рекомендації [7, 8]. Усі дані були отримані з середнього арифметичного результатів вимірів трьох послідовних кардіальних циклів. З парастеральної позиції по довгій осі (PLAX) ЛШ визначали товщину міжшлуночкової перегородки (МШП) та задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ), а також кінцево-діастолічний (КДР) і кінцево-систолічний (КСР) розміри ЛШ з розрахунком маси міокарда (ММ) та індексу маси міокарда (iMM) ЛШ, а також поперечні діаметри виносного тракту ЛШ (ВТЛШ), кореня аорти (Ао) та лівого передсердя (ЛП) (у систолу). Відносну товщину стінки ЛШ розраховували за формулою: $VTC\ ЛШ = 2 \times ЗСЛШ / КДР\ ЛШ$.

Глобальну скоротливість ЛШ оцінювали за розрахунком фракції викиду (ФВ) ЛШ після визначення кінцево-діастолічного (КДО) та кінцево-систолічного (КСО) об'ємів ЛШ за Симпсоном з апікальних 4-камерної (А4С) та 2-камерної (А2С) позицій за формулою $(КДО - КСО) / КДО$. Базальний діастолічний розмір правого шлуночка (ПШ) та систолічний поперечний розмір правого передсердя (ПП) отримували з А4С позиції [8].

Ступінь легеневої гіпертензії визначали за виміром середнього тиску в легеневій артерії (ЛА) визначали за формулою $Сер. АТ_{ЛА} = 80 - 1/2 АсТ$ при $АсТ < 130$ мм, де



Мал. 2. Розподіл досліджених хворих за функціональним класом СН за NYHA

Таблиця 1

Кореляція ФК СН за НУНА та глобальної скоротливості ЛШ (ФВ ЛШ) з морфофункціональними показниками ремоделювання серця при АГ та центральної гемодинаміки

Показник	r	p
КСР ЛШ	0,20	<0,0001
ҚДО ЛШ	0,20	<0,0001
КСО ЛШ	0,28	<0,0001
ФВ ЛШ	-0,47	<0,0001
ЛП	0,36	<0,0001
ПШ	0,28	<0,0001
ПП	0,26	<0,0001
Тип ДД (порушення релаксації, псевдонормалізація чи рестрикція)	0,24	<0,0001
Е/А	0,25	<0,0001
Сер. АТЛА	0,28	<0,0001
ҚДР ЛШ –ФВ ЛШ	-0,45	<0,0001
КСР ЛШ –ФВ ЛШ	-0,60	<0,0001
ҚДО ЛШ –ФВ ЛШ	-0,47	<0,0001
КСО ЛШ –ФВ ЛШ	-0,63	<0,0001

Таблиця 2

Морфофункціональні кардіальні індекси та показники центральної гемодинаміки за даними ЕхоКГ у хворих на АГ, які перенесли ІІ

Показник	Значення
Ао, см	3,28±0,50
ЛП, см	3,7±0,57
МЖП, см	1,29±0,19
ЗСЛЖ, см	1,24±0,17
ВТС ЛШ, у.о.	0,51±0,10
ҚДР, см	4,98±0,62
КСР, см	3,34±0,62
ҚДО, мл	120,1±37,9
КСО, мл	48,9±21,9
УО, мл	70,66±26,5
ФВ ЛЖ, %	57,3±7,77
іММ ЛШ, г/м ²	145,3±39,1
Е/А, у.о.	0,80±0,41
DT, мс	212,1±56,5
IVRT, мс	122,2±22,5
Е/Е', у.о.	7,2±4,84
Е/Ур, у.о.	1,43±0,92
Сер. АТ _{ЛА} , мм Нг	20,2±6,2
ПШ, см	2,35±0,42
ПП, см	3,15±0,42

АссТ – час прискорення систолического потоку в ЛА в ІХД. При АссТ ≥ 130 мс Сер. АТ_{ЛА} рахували за 15 мм Нг [7].

Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за даними трансмітрального діастолічного потоку з визначенням співвідношення раннього та пізнього діастолічних піків (Е та А), часу сповільнення раннього діастолічного потоку Е (DT) та часу ізвольомічного розслаблення (релаксації) ЛШ (IVRT) [7] з визначенням типу (стадії) діастолічної дисфункції: І – порушення релаксації; ІІ – псевдонормалізації; ІІІ – рестриктивного наповнення.

Тиск наповнення ЛШ визначали за середнім арифметичним значенням співвідношення ранньої діастолічної хвилі наповнення Е в ІХД до раннього діастолічного руху лате-

Таблиця 3

Морфофункціональні кардіальні індекси та показники центральної гемодинаміки за даними ЕхоКГ у хворих на АГ, які перенесли ІІ

Показник	Група 1, n=40	Група 2, n=48	Група 3, n=47
Ао, см	3,25±0,45	3,31±0,56, p=0,59	3,26±0,50, p ₁ =0,65; p ₂ =0,92*
ЛП, см	3,66±0,50	3,8±0,62, p=0,25	3,67±0,57, p ₁ =0,29; p ₂ =0,93*
МЖП, см	1,31±0,17	1,26±0,20, p=0,22	1,30±0,20, p ₁ =0,33; p ₂ =0,80*
ЗСЛЖ, см	1,24±0,19	1,25±0,23, p=0,83	1,23±0,21, p ₁ =0,66; p ₂ =0,81*
ВТС ЛШ, у.о.	0,53±0,13	0,49±0,08, p=0,81	0,50±0,10, p ₁ =0,59; p ₂ =0,23*
ҚДР, см	5,0±0,73	5,06±0,55, p=0,66	4,90±0,59, p ₁ =0,18; p ₂ =0,48*
КСР, см	3,37±0,68	3,36±0,67, p=0,95	3,32±0,51, p ₁ =0,75; p ₂ =0,70*
ҚДО, мл	117,9±46,6	125,3±31,9, p=0,38	117,6±36,9, p ₁ =0,28; p ₂ =0,97*
КСО, мл	47,1±25,4	51,2±22,7, p=0,43	48,6±18,5, p ₁ =0,54; p ₂ =0,75*
УО, мл	68,2±26,8	73,5±26,4, p=0,35	69,9±27,4, p ₁ =0,52; p ₂ =0,77*
ФВ ЛЖ, %	57,9±7,2	57,3±8,3, p=0,72	56,5±7,8, p ₁ =0,63; p ₂ =0,39*
іММ ЛШ, г/м ²	151,3±40,3	148,9±43,5, p=0,79	141,2±27,7, p ₁ =0,31; p ₂ =0,17*
Е/А, у.о.	0,75±0,30	0,79±0,47, p=0,64	0,82±0,37, p ₁ =0,73; p ₂ =0,34*
DT, мс	212,9±65,8	211,3±49,0, p=0,90	212,1±56,0, p ₁ =0,94; p ₂ =0,95*
IVRT, мс	116,0±17,3	119,9±16,6, p=0,28	123,3±20,7, p ₁ =0,38; p ₂ =0,08*
Е/Е', у.о.	7,2±4,2	6,21±2,65, p=0,18	6,94±2,70, p ₁ =0,19; p ₂ =0,73*
Е/Ур, у.о.	1,46±0,87	1,52±0,79, p=0,74	1,48±0,85, p ₁ =0,81; p ₂ =0,91*
Сер. АТ _{ЛА} , мм Нг	21,3±7,1	20,4±6,6, p=0,54	19,8±7,5, p ₁ =0,68; p ₂ =0,34*
ПШ, см	2,3±0,37	2,48±0,46, p=0,38	2,33±0,39, p ₁ =0,57; p ₂ =0,72*
ПП, см	3,12±0,52	3,16±0,44, p=0,70	3,18±0,63, p ₁ =0,86; p ₂ =0,63*

Примітки: * – p₁ – достовірність порівняно з групою 2; p₂ – достовірність порівняно з групою 1.

рального та септального сегментів мітрального кільця Е' (Е/Е') та співвідношенням трансмітральної хвилі Е до швидкості розповсюдження раннього мітрального потоку при кольоровому картуванні в М-режимі Ур (Е/Ур) [7].

Усі хворі отримували стандартну антигіпертензивну терапію згідно існуючих рекомендацій, що включала в себе дигідропіридинолі блокатори ІІІ покоління (амлодіпін в дозі 5–10 мг на добу), селективні бета-адреноблокатори (біспролол у дозі 5–10 мг на добу), тіазидові (гідрохлортіазид у дозі 12,5–25 мг на добу) та тіазидоподібні (індапамід у дозі 1,25–2,5 мг на добу) діуретики, а також антиагреганти (аспірин у дозі 75–100 мг на добу, клопідогрель – 75 мг на добу) та ста-

Таблиця 4

Динаміка морфофункціональних кардіальних індексів та показників центральної гемодинаміки у групі 1 через 6 міс лікування

Показник	Група 1, n=40	Група 1 через 6 міс лікування, n=40
Ао, см	3,25±0,45	3,23±0,48, p=0,85
ЛП, см	3,66±0,50	3,45±0,41, p=0,043
МЖП, см	1,31±0,17	1,15±0,08, p<0,0001
ЗСЛЖ, см	1,24±0,19	1,06±0,05, p<0,0001
ВТС ЛШ, у.о.	0,53±0,13	0,44±0,08, p=0,0004
ҚДР, см	5,0±0,73	4,95±0,47, p=0,72
КСР, см	3,37±0,68	3,35±0,59, p=0,89
ҚДО, мл	117,9±46,6	120,3±38,7, p=0,80
КСО, мл	47,1±25,4	48,3±21,6, p=0,82
УО, мл	68,2±26,8	70,4±22,7, p=0,69
ФВ ЛЖ, %	57,9±7,2	59,1±8,7, p=0,50
iMM ЛШ, г/м ²	151,3±40,3	122,9±38,5, p=0,002
Е/А, у.о.	0,75±0,30	0,76±0,32, p=0,89
DT, мс	212,9±65,8	214,6±55,4, p=0,90
IVRT, мс	116,0±17,3	125,5±11,7, p=0,005
Е/Е', у.о.	7,2±4,2	6,1±1,85, p=0,13
Е/Ур, у.о.	1,46±0,87	1,32±0,64, p=0,41
Сер. АТ _{ла} , мм Нг	21,3±7,1	18,6±5,4, p=0,031
ПШ, см	2,3±0,37	2,35±0,39, p=0,56
ПП, см	3,12±0,52	3,14±0,53, p=0,82

Таблиця 5

Динаміка морфофункціональних кардіальних індексів та показників центральної гемодинаміки у групі 2 через 6 міс лікування

Показник	Група 2, n=48	Група 2 через 6 міс лікування, n=48
Ао, см	3,31±0,56	3,29±0,51, p=0,86
ЛП, см	3,8±0,62	3,5±0,39, p=0,0056
МЖП, см	1,26±0,20	1,16±0,07, p=0,0015
ЗСЛЖ, см	1,25±0,23	1,09±0,11, p<0,0001
ВТС ЛШ, у.о.	0,49±0,08	0,42±0,12, p=0,0011
ҚДР, см	5,06±0,55	5,03±0,49, p=0,78
КСР, см	3,36±0,67	3,37±0,62, p=0,94
ҚДО, мл	125,3±31,9	123,4±36,8, p=0,79
КСО, мл	51,2±22,7	49,5±19,8, p=0,70
УО, мл	73,5±26,4	72,8±24,6, p=0,89
ФВ ЛЖ, %	57,3±8,3	59,0±7,9, p=0,31
iMM ЛШ, г/м ²	148,9±43,5	132,3±41,4, p=0,045
Е/А, у.о.	0,79±0,47	0,78±0,38, p=0,91
DT, мс	211,3±49,0	213,8±48,5, p=0,80
IVRT, мс	119,9±16,6	122,7±14,8, p=0,39
Е/Е', у.о.	6,21±2,65	6,32±2,78, p=0,84
Е/Ур, у.о.	1,52±0,79	1,47±0,82, p=0,76
Сер. АТ _{ла} , мм Нг	20,4±6,6	19,7±6,5, p=0,60
ПШ, см	2,48±0,46	2,44±0,51, p=0,69
ПП, см	3,16±0,44	3,15±0,61, p=0,93

тини (розувастатин у дозі 20 мг на добу). Методом випадкової вибірки хворим призначали лозартан у дозі 50–100 мг на добу (група 1 – 40 хворих), олесартан в дозі 20–40 мг на добу (група 2 – 48 хворих) чи прямиий інгібітор ренину аліскірен (расилез) (група 3 – 47 хворих) у дозі 150–300 мг на добу.

Оцінювання морфофункціонального стану серця, центральної гемодинаміки та впливу на них антигіпертензивної терапії шляхом доплерівської ЕхоКГ проводили через 6 та 12 міс від госпіталізації з приводу ІІ та початку лікування за наведеною вище схемою.

Статистичне оброблення даних проводили за допомогою пакета програм Statistica 6.0. Розраховували середні значення та їхні стандартні відхилення (M±SD), при порівнянні середніх значень використовували двосторонній критерій Стьюдента. Розбіжності середніх значень вважали достовірними при рівні значущості p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед досліджених хворих переважали чоловіки, яких було у 2,3 разу більше (p<0,0001).

Більшість хворих мали збережену чи легко знижену глобальну скоротливість ЛШ за даними ФВ ЛШ. Вісімдесят вісім хворих (65,2%) мали збережену глобальну скоротливість ЛШ (ФВ>55%), 44 (32,6%) – легке зниження глобальної скоротливості ЛШ (ФВ=45–54%), лише 3 (2,2%) пацієнта мали помірне зниження глобальної скоротливості ЛШ (ФВ=35–44%) на фоні некомпенсованого гіпертензивного серця. При цьому значення ФВ ЛШ достовірно корелювало (r=-0,47, p<0,0001) з тим, що більшість хворих мали низький функціональний клас СН за NYHA (І ф.к. – 95 (70,4%) та ІІ ф.к. – 40 (29,6%) пацієнтів (мал. 1, 2).

Функціональний клас СН за NYHA слабо, але достовірно позитивно корелював з показниками ремоделювання як лівих, так і правих відділів серця та показниками навантаження лівих відділів та малого кола кровообігу, а саме типом діастолічної дисфункції за даними співвідношення швидкостей трансмітрального кровотоку та середнім тиском в ЛА (Сер. АТ_{ла}). Глобальна систолічна функція ЛШ високо та достовірно корелювала з розмірами порожнин серця (табл. 1).

Хворі не мали значущої вродженої чи набутої клапанної патології, хоча у 32 (23,7%) хворих виявляли виражений аор-

Таблиця 6

Динаміка морфофункціональних кардіальних індексів та показників центральної гемодинаміки у групі 3 через 6 міс лікування

Показник	Група 3, n=47	Група 3 через 6 міс, n=45
Ао, см	3,26±0,50	3,28±0,54, p=0,85
ЛП, см	3,67±0,57	3,64±0,52, p=0,79
МЖП, см	1,30±0,20	1,24±0,18, p=0,14
ЗСЛЖ, см	1,23±0,21	1,18±0,22, p=0,27
ВТС ЛШ, у.о.	0,50±0,10	0,48±0,13, p=0,41
КДР, см	4,90±0,59	5,1±0,62, p=0,12
КСР, см	3,32±0,51	3,35±0,58, p=0,79
КДО, мл	117,6±36,9	118,2±38,2, p=0,94
КСО, мл	48,6±18,5	49,2±20,8, p=0,88
УО, мл	69,9±27,4	70,7±26,4, p=0,89
ФВ ЛЖ, %	56,5±7,8	59,8±8,6, p=0,057
iMM ЛШ, г/м ²	141,2±27,7	138,4±32,5, p=0,66
Е/А, у.о.	0,82±0,37	0,79±0,40, p=0,71
DT, мс	212,1±56,0	215,4±62,3, p=0,79
IVRT, мс	123,3±20,7	125,1±22,7, p=0,69
Е/Е', у.о.	6,94±2,70	7,2±3,25, p=0,68
Е/Ур, у.о.	1,48±0,85	1,50±0,88, p=0,91
Сер. АТ _{ЛШ} , мм Hg	19,8±7,5	18,7±8,1, p=0,50
ПШ, см	2,33±0,39	2,35±0,44, p=0,82
ПП, см	3,18±0,63	3,22±0,70, p=0,77

тоатеросклероз з гемодинамічно незначущим обмеженням розкриття стулок аортального клапану за градієнтом тиску до 25 мм Hg (аортосклероз згідно існуючих рекомендацій, як маркер атеросклеротичного процесу та гіпертензивного серця).

Дані морфофункціональних характеристик серця та центральної гемодинаміки наведені у табл. 2.

Загалом, у дослідженні більшість хворих мали нормальні або незначно дилатовані порожнини серця із збереженою чи легко зниженою глобальною скоротливістю ЛШ, концентричну геометрію ЛШ, типovu для гіпертензивного серця, яка характеризується збільшенням ВТС ЛШ>0,42.

За результатами дослідження:

– у 10 (7,4%) хворих спостерігали нормальну геометрію ЛШ, у 3 (3,0%) – ранні ознаки гіпертензивного серця у вигляді концентричного ремоделювання ЛШ (ВТС ЛШ>0,42; iMMЛШ<115 г/м² для чоловіків та <95 г/м² для жінок);

Таблиця 7

Порівняльна динаміка морфофункціональних кардіальних індексів та показників центральної гемодинаміки залежно від лікування через 6 міс спостереження

Показник	Група 1, n=40	Група 2, n=48	Група 3, n=45
Ао, см	3,23±0,48	3,29±0,51, p=0,57	3,28±0,54, p ₁ =0,93; p ₂ =0,66*
ЛП, см	3,45±0,41	3,5±0,39, p=0,56	3,64±0,52, p ₁ =0,14; p ₂ =0,067*
МЖП, см	1,15±0,08	1,16±0,07, p=0,53	1,24±0,18, p ₁ =0,0053; p ₂ =0,0046*
ЗСЛЖ, см	1,06±0,05	1,09±0,11, p=0,12	1,18±0,22, p ₁ =0,014; p ₂ =0,0011*
ВТС ЛШ, у.о.	0,44±0,08	0,42±0,12, p=0,37	0,48±0,13, p ₁ =0,023; p ₂ =0,096*
КДР, см	4,95±0,47	5,03±0,49, p=0,44	5,1±0,62, p ₁ =0,55; p ₂ =0,22*
КСР, см	3,35±0,59	3,37±0,62, p=0,88	3,35±0,58, p ₁ =0,87; p ₂ =1,0*
КДО, мл	120,3±38,7	123,4±36,8, p=0,70	118,2±38,2, p ₁ =0,51; p ₂ =0,80*
КСО, мл	48,3±21,6	49,5±19,8, p=0,79	49,2±20,8, p ₁ =0,94; p ₂ =0,85*
УО, мл	70,4±22,7	72,8±24,6, p=0,64	70,7±26,4, p ₁ =0,69; p ₂ =0,96*
ФВ ЛЖ, %	59,1±8,7	59,0±7,9, p=0,96	59,8±8,6, p ₁ =0,0019; p ₂ =0,0008*
iMM ЛШ, г/м ²	122,9±38,5	132,3±41,4, p=0,28	138,4±32,5, p ₁ =0,43; p ₂ =0,047*
Е/А, у.о.	0,76±0,32	0,78±0,38, p=0,79	0,79±0,40, p ₁ =0,90; p ₂ =0,71*
DT, мс	214,6±55,4	213,8±48,5, p=0,94	215,4±62,3, p ₁ =0,89; p ₂ =0,95*
IVRT, мс	125,5±11,7	122,7±14,8, p=0,33	125,1±22,7, p ₁ =0,55; p ₂ =0,92*
Е/Е', у.о.	6,1±1,85	6,32±2,78, p=0,67	7,2±3,25, p ₁ =0,16; p ₂ =0,063*
Е/Ур, у.о.	1,32±0,64	1,47±0,82, p=0,35	1,50±0,88, p ₁ =0,87; p ₂ =0,29*
Сер. АТ _{ЛШ} , мм Hg	18,6±5,4	19,7±6,5, p=0,40	18,7±8,1, p ₁ =0,51; p ₂ =0,95*
ПШ, см	2,35±0,39	2,44±0,51, p=0,36	2,35±0,44, p ₁ =0,37; p ₂ =1,0*
ПП, см	3,14±0,53	3,15±0,61, p=0,94	3,22±0,70, p ₁ =0,61; p ₂ =0,56*

Примітки: * – p₁ – достовірність порівняно з групою 2; p₂ – достовірність порівняно з групою 1.

– у 99 (73,3%) – концентричну гіпертрофію ЛШ (ВТС ЛШ>0,42; iMM ЛШ ≥115 г/м² для чоловіків та ≥95 г/м² для жінок);

– у 22 (16,3%) – ексцентричний тип ремоделювання (ВТС ЛШ<0,42; iMMЛШ ≥115 г/м² для чоловіків та ≥95 г/м² для жінок) на фоні збільшення порожнини серця при прогресуванні ремоделювання у рамках прогресування гіпертензивного серця.

На початку антигіпертензивної та антиатеросклеротичної терапії після індексної події дані морфофункціонального стану порожнини серця, магістральних судин та центральної гемодинаміки у групах залежно від призначеного основного антигіпертензивного препарату достовірно не відрізнялися (табл. 3).

Через 6 міс у групі 1 (лозартану) значної динаміки розмірів порожнини ЛШ та глобальної скоротливості не відзначали. Утім, було виявлено достовірне зменшення порожнини ЛП (3,66±0,50 vs. 3,45±0,41; p=0,043), зменшення

Динаміка морфофункціональних кардіальних індексів та показників центральної гемодинаміки у групі 1 через 6 та 12 міс лікування

Показник	Група 1, n=40	Група 1 через 6 міс лікування, n=40	Група 1 через 12 міс лікування, n=40
Ао, см	3,25±0,45	3,23±0,48, p=0,85	3,22±0,64, p ₁ =0,93; p ₂ =0,87*
ЛП, см	3,66±0,50	3,45±0,41, p=0,043	3,42±0,36, p ₁ =0,73; p ₂ =0,016*
МЖП, см	1,31±0,17	1,15±0,08, p<0,0001	1,12±0,045, p ₁ =0,042; p ₂ <0,0001*
ЗСЛЖ, см	1,24±0,19	1,06±0,05, p<0,0001	1,02±0,06, p ₁ =0,042; p ₂ <0,0001*
ВТС ЛШ, у.о.	0,53±0,13	0,44±0,08, p=0,0004	0,39±0,05, p ₁ =0,0012; p ₂ <0,0001*
КДР, см	5,0±0,73	4,95±0,47, p=0,72	4,92±0,51, p ₁ =0,79; p ₂ =0,57*
КСР, см	3,37±0,68	3,35±0,59, p=0,89	3,36±0,62, p ₁ =0,94; p ₂ =0,95*
КДО, мл	117,9±46,6	120,3±38,7, p=0,80	119,4±40,0, p ₁ =0,92; p ₂ =0,88*
КСО, мл	47,1±25,4	48,3±21,6, p=0,82	46,3±20,3, p ₁ =0,67; p ₂ =0,88*
УО, мл	68,2±26,8	70,4±22,7, p=0,69	72,4±29,5, p ₁ =0,74; p ₂ =0,51*
ФВ ЛЖ, %	57,9±7,2	59,1±8,7, p=0,50	60,6±7,4, p ₁ =0,41; p ₂ =0,10*
iMM ЛШ, г/м ²	151,3±40,3	122,9±38,5, p=0,002	108,6±18,6, p ₁ =0,038; p ₂ <0,0001*
Е/А, у.о.	0,75±0,30	0,76±0,32, p=0,89	0,88±0,13, p ₁ =0,031; p ₂ =0,014*
DT, мс	212,9±65,8	214,6±55,4,0, p=0,90	237,4±32,6, p ₁ =0,028; p ₂ =0,038*
IVRT, мс	116,0±17,3	125,5±11,7, p=0,005	132,4±15,3, p ₁ =0,026; p ₂ <0,0001*
Е/Е', у.о.	7,2±4,2	6,1±1,85, p=0,13	5,2±1,38, p ₁ =0,016; p ₂ =0,0054*
Е/Ур, у.о.	1,46±0,87	1,32±0,64, p=0,41	1,08±0,14, p ₁ =0,023; p ₂ =0,008*
Сер. АТ _{ла} , мм Нг	21,3±7,1	18,6±5,4, p=0,031	15,8±4,8, p ₁ =0,017; p ₂ =0,0001*
ПШ, см	2,3±0,37	2,35±0,39, p=0,56	2,25±0,44, p ₁ =0,29; p ₂ =0,58*
ПП, см	3,12±0,52	3,14±0,53, p=0,82	3,21±0,72, p ₁ =0,62; p ₂ =0,52*

Примітки: * – p₁ – достовірність порівняно з даними через 6 міс лікування; p₂ – достовірність порівняно з даними на початку лікування.

товщини стінок ЛШ (p<0,0001 для МШП та ЗСЛШ), зменшення ВТС ЛШ (0,44±0,08 vs. 0,53±0,13; p=0,0004) та iMMЛШ (122,9±38,5 vs. 151,3±40,3; p=0,002). Тобто фіксували достовірне зворотне ремоделювання ЛШ із зменшенням ступеня гіпертрофії ЛШ. Паралельно відзначали достовірне зростання IVRT (125,5±11,7 vs. 116,0±17,3; p=0,005) та зниження тиску у малому колі кровообігу за даними Сер. АТ_{ла} (18,6±5,4 vs. 21,3±7,1; p=0,031) (табл. 4).

У групі 2 (олмесартану) через 6 міс лікування спостерігали подібні відповідні зміни морфології ЛШ, що свідчило про процес зворотного ремоделювання та регрес гіпертрофії ЛШ, але без достовірних змін показників діастолічної функції ЛШ та тиску у малому колі кровообігу (табл. 5).

У групі 3 (аліскірену) достовірних змін показників морфофункціонального стану серця та центральної гемодинаміки через 6 міс лікування виявлено не було (табл. 6).

При порівнянні показників морфофункціональних показників кардіальних структур та центральної гемодинаміки було виявлено, що ці показники у групах, що отримували сартани (групи 1 та 2), достовірно між собою не відрізнялися, тоб-

то позитивна динаміка показників відбувалася дуже подібно. У той самий час у групі 3 був достовірно вищий поперечний розмір ЛП порівняно з групою 1 (3,64±0,52 vs. 3,45±0,52 vs. 3,45±0,41; p=0,067), достовірно товстіші стінки ЛШ, порівняно з групами 1 та 2 (p=0,0046 та p=0,0053 для МШП та p=0,0011 та p=0,014 для ЗСЛШ, відповідно), більша ВТС ЛШ (p=0,096 та p=0,023, відповідно). Показники центральної гемодинаміки, а саме: діастолічна функція ЛШ, переднавантаження ЛШ та тиск у малому колі кровообігу достовірно між групами через 6 міс лікування не розрізнялися (табл. 7).

Таким чином, у групах хворих, що отримували БРА_{II} (сартани) уже через 6 міс лікування спостерігали достовірну чітку тенденцію до регресу гіпертрофії ЛШ, чого не було відзначено у хворих групи 3.

Через 12 міс у групі 1 спостерігали подальшу тенденцію до зменшення порожнини ЛП порівняно з вихідним значенням (3,42±0,36 vs. 3,66±0,50; p=0,016), а також достовірне зворотне ремоделювання та регрес гіпертрофії ЛШ порівняно навіть з даними через 6 міс від початку лікування у вигляді нормалізації товщини МШП (1,12±0,045 vs. 1,15±0,08; p=0,042)

Динаміка морфофункціональних кардіальних індексів та показників центральної гемодинаміки у групі 2 через 6 та 12 місяців лікування

Показник	Група 2, n=48	Група 2 через 6 міс лікування, n=48	Група 2 через 12 міс лікування, n=48
Ао, см	3,31±0,56	3,29±0,51, p=0,86	3,30±0,52, p ₁ =0,92; p ₂ =0,93*
ЛП, см	3,8±0,62	3,5±0,39, p=0,0056	3,35±0,27, p ₁ =0,031; p ₂ <0,0001*
МЖП, см	1,26±0,20	1,16±0,07, p=0,0015	1,05±0,042, p ₁ <0,0001; p ₂ <0,0001*
ЗСЛЖ, см	1,25±0,23	1,09±0,11, p<0,0001	1,03±0,07, p ₁ =0,0019; p ₂ <0,0001*
ВТС ЛШ, у.о.	0,49±0,08	0,42±0,12, p=0,0011	0,38±0,06, p ₁ =0,042; p ₂ <0,0001*
КДР, см	5,06±0,55	5,03±0,49, p=0,78	5,01±0,52, p ₁ =0,85; p ₂ =0,65*
КСР, см	3,36±0,67	3,37±0,62, p=0,94	3,35±0,68, p ₁ =0,88; p ₂ =0,94*
КДО, мл	125,3±31,9	123,4±36,8, p=0,79	120,3±42,1, p ₁ =0,70; p ₂ =0,51*
КСО, мл	51,2±22,7	49,5±19,8, p=0,70	47,5±21,5, p ₁ =0,64; p ₂ =0,41*
УО, мл	73,5±26,4	72,8±24,6, p=0,89	71,7±31,6, p ₁ =0,85; p ₂ =0,76*
ФВ ЛЖ, %	57,3±8,3	59,0±7,9, p=0,31	59,6±8,4, p ₁ =0,72; p ₂ =0,18*
iMM ЛШ, г/м ²	148,9±43,5	132,3±41,4, p=0,045	110,2±17,4, p ₁ =0,001; p ₂ <0,0001*
Е/А, у.о.	0,79±0,47	0,78±0,38, p=0,91	0,91±0,12, p ₁ =0,011; p ₂ =0,048*
DT, мс	211,3±49,0	213,8±48,5, p=0,80	241,6±35,8, p ₁ =0,0019; p ₂ =0,0008*
IVRT, мс	119,9±16,6	122,7±14,8, p=0,39	134,5±14,2, p ₁ =0,0001; p ₂ <0,0001*
Е/Е', у.о.	6,21±2,65	6,32±2,78, p=0,84	5,0±1,42, p ₁ =0,0043; p ₂ =0,0064*
Е/Ур, у.о.	1,52±0,79	1,47±0,82, p=0,76	1,11±0,19, p ₁ =0,0039; p ₂ =0,0007*
Сер. АТЛА, мм Hg	20,4±6,6	19,7±6,5, p=0,60	16,1±5,2, p ₁ =0,0035; p ₂ =0,0006*
ПШ, см	2,48±0,46	2,44±0,51, p=0,69	2,33±0,47, p ₁ =0,28; p ₂ =0,07*
ПП, см	3,16±0,44	3,15±0,61, p=0,93	3,18±0,81, p ₁ =0,84; p ₂ =0,88*

Примітки: * – p₁ – достовірність порівняно з даними через 6 міс лікування; p₂ – достовірність порівняно з даними на початку лікування.

та ЗСЛШ (1,02±0,06 vs. 1,06±0,05; p=0,042), ВТС ЛШ (0,39±0,05 vs. 0,44±0,08; p=0,0012) та iMMЛШ (108,6±18,6 vs. 122,9±38,5; p=0,038). Порожнини та глобальна скоротливість ЛШ достовірно не змінювались. При цьому через 1 рік лікування у групі 1 порівняно з даними за півроку до лікування достовірно покращилися швидкісні та часові показники діастолічної функції ЛШ та зменшився тиск наповнення ЛШ за даними комбінованих показників Е/Е' (5,2±1,38 vs. 6,1±1,85; p=0,016), Е/Ур (1,08±0,14 vs. 1,32±0,64; p=0,023) та зменшився Сер.АТ_{ЛА} (15,8±4,8 vs. 18,6±5,4; p=0,017) (табл. 8).

У групі 2 через 12 міс лікування спостерігали подібні відповідні зміни морфології ЛШ, що свідчили про процес зворотного ремоделювання та регрес гіпертрофії ЛШ разом з достовірними змінами показників діастолічної функції та перенавантаження ЛШ та тиску у малому колі кровообігу (табл. 9).

У групі 3 через 12 міс лікування також з'являлися певні позитивні зміни порівняно з вихідними даними перед началом лікування, що свідчили про зворотне ремоделювання ЛШ, а

саме: зменшення товщини МШП (1,20±0,17 vs. 1,30±0,20; p=0,014) та ЗСЛШ (1,14±0,16 vs. 1,23±0,21; p=0,028), зменшення ВТС ЛШ (0,42±0,15 vs. 0,50±0,10; p=0,0012) та iMMЛШ (126,1±22,1 vs. 141,2±27,7; p=0,0063) без достовірних змін порожнини та глобальної скоротливості ЛШ. При цьому достовірних змін показників діастолічної функції ЛШ та тиску у малому колі кровообігу не спостерігалося (табл. 10).

При порівнянні морфофункціональних показників кардіальних структур та центральної гемодинаміки через 12 міс лікування було виявлено, що ці показники у групах, що отримували БРА_{II} (сартани) (групи 1 та 2), достовірно між собою не розрізнялися, тобто позитивна динаміка показників відбувалася дуже подібно. У той самий час у групі 3 достовірно вищими залишалися порівняно з групами 1 і 2 стінки ЛШ (p=0,0051 та p<0,0001 для МШП; та p<0,0001, p<0,0001 та p<0,0001 для ЗСЛШ відповідно) та вищий iMMЛШ (p=0,0003 та p=0,0002 відповідно) із збереженням геометрії ЛШ за типом концентричної гіпертрофії ЛШ. При

Таблиця 10

Динаміка морфофункціональних кардіальних індексів та показників центральної гемодинаміки у групі 3 через 6 та 12 міс лікування

Показник	Група 3, n=47	Група 3 через 6 міс лікування, n=45	Група 3 через 12 міс лікування, n=41
Ао, см	3,26±0,50	3,28±0,54, p=0,85	3,30±0,61, p ₁ =0,87; p ₂ =0,74*
ЛП, см	3,67±0,57	3,64±0,52, p=0,79	3,47±0,49, p ₁ =0,12; p ₂ =0,083*
МЖП, см	1,30±0,20	1,24±0,18, p=0,14	1,20±0,17, p ₁ =0,29; p ₂ =0,014*
ЗСЛЖ, см	1,23±0,21	1,18±0,22, p=0,27	1,14±0,16, p ₁ =0,34; p ₂ =0,028*
ВТС ЛШ, у.о.	0,50±0,10	0,48±0,13, p=0,41	0,42±0,15, p ₁ =0,023; p ₂ =0,0012*
КДР, см	4,90±0,59	5,1±0,62, p=0,12	5,01±0,56, p ₁ =0,44; p ₂ =0,42*
КСР, см	3,32±0,51	3,35±0,58, p=0,79	3,33±0,62, p ₁ =0,88; p ₂ =0,93*
ҚДО, мл	117,6±36,9	118,2±38,2, p=0,94	122,2±40,3, p ₁ =0,64; p ₂ =0,58*
КСО, мл	48,6±18,5	49,2±20,8, p=0,88	50,5±22,3, p ₁ =0,78; p ₂ =0,66*
УО, мл	69,9±27,4	70,7±26,4, p=0,89	70,4±28,5, p ₁ =0,96; p ₂ =0,93*
ФВ ЛЖ, %	56,5±7,8	59,8±8,6, p=0,057	57,6±8,0, p ₁ =0,22; p ₂ =0,52*
iMM ЛШ, г/м ²	141,2±27,7	138,4±32,5, p=0,66	126,1±22,1, p ₁ =0,045; p ₂ =0,0063*
Е/А, у.о.	0,82±0,37	0,79±0,40, p=0,71	0,80±0,32, p ₁ =0,90; p ₂ =0,79*
DT, мс	212,1±56,0	215,4±62,3, p=0,79	220,2±52,7, p ₁ =0,70; p ₂ =0,49*
IVRT, мс	123,3±20,7	125,1±22,7, p=0,69	130,8±18,9, p ₁ =0,21; p ₂ =0,081*
Е/Е', у.о.	6,94±2,70	7,2±3,25, p=0,68	7,05±2,9, p ₁ =0,82; p ₂ =0,85*
Е/Ур, у.о.	1,48±0,85	1,50±0,88, p=0,91	1,34±0,79, p ₁ =0,38; p ₂ =0,43*
Сер. АТ _{ЛА} , мм Hg	19,8±7,5	18,7±8,1, p=0,50	17,5±6,4, p ₁ =0,45; p ₂ =0,13*
ПШ, см	2,33±0,39	2,35±0,44, p=0,82	2,41±0,40, p ₁ =0,51; p ₂ =0,35*
ПП, см	3,18±0,63	3,22±0,70, p=0,77	3,17±0,68, p ₁ =0,74; p ₂ =0,94*

Примітки: * – p₁ – достовірність порівняно з даними через 6 міс лікування; p₂ – достовірність порівняно з даними на початку лікування.

цьому у групі 3 достовірно гіршими були певні показники діастолічної функції та переднавантаження ЛШ, а саме: час сповільнення раннього діастолічного наповнення ЛШ DT порівняно з групою 2 (220,2±52,7 vs. 241,6±35,8; p=0,026), достовірно вищий тиск наповнення ЛШ за даними комбінованого показника Е/Е' порівняно з групами 1 і 2 (p=0,0005 та p<0,0001 відповідно) та Е/Ур порівняно з групою 1 (1,34±0,79 vs. 1,08±0,14; p=0,044) (табл. 11).

ВИСНОВКИ

Серед хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), що перенесли ішемічний інсульт (ІІ), звичайно переважають хворі з низьким класом СН за NYHA.

Гіпертрофія ЛШ відіграє провідну патогенетичну роль у прогресуванні гіпертензивного ремоделювання, як ураження органа-мішені при АГ, призводячи до перенавантаження

Таблиця 11

Порівняльна динаміка морфофункціональних кардіальних індексів та показників центральної гемодинаміки у групах залежно від лікування

Показник	Група 1, n=40	Група 2, n=48	Група 3, n=41
Ао, см	3,22±0,64	3,30±0,52, p ₁ =0,52	3,30±0,61, p ₁ =1,0; p ₂ =0,57*
ЛП, см	3,42±0,36	3,35±0,27, p ₁ =0,30	3,47±0,49, p ₁ =0,58; p ₂ =0,60*
МЖП, см	1,12±0,045	1,05±0,042, p ₁ <0,0001	1,20±0,17, p ₁ <0,0001; p ₂ =0,0051*
ЗСЛЖ, см	1,02±0,06	1,03±0,07, p ₁ =0,48	1,14±0,16, p ₁ <0,0001; p ₂ <0,0001*
ВТС ЛШ, у.о.	0,39±0,05	0,38±0,06, p ₁ =0,40	0,42±0,15, p ₁ =0,093; p ₂ =0,23*
КДР, см	4,92±0,51	5,01±0,52, p ₁ =0,42	5,01±0,56, p ₁ =1,0; p ₂ =0,45*
КСР, см	3,36±0,62	3,35±0,68, p ₁ =0,94	3,33±0,62, p ₁ =0,89; p ₂ =0,83*
ҚДО, мл	119,4±40,0	120,3±42,1, p ₁ =0,70	122,2±40,3, p ₁ =0,89; p ₂ =0,76*
КСО, мл	46,3±20,3	47,5±21,5, p ₁ =0,79	50,5±22,3, p ₁ =0,52; p ₂ =0,38*
УО, мл	72,4±29,5	71,7±31,6, p ₁ =0,92	70,4±28,5, p ₁ =0,84; p ₂ =0,76*
ФВ ЛЖ, %	60,6±7,4	59,6±8,4, p ₁ =0,56	57,6±8,0, p ₁ =0,26; p ₂ =0,083*
iMM ЛШ, г/м ²	108,6±18,6	110,2±17,4, p ₁ =0,68	126,1±22,1, p ₁ =0,0003; p ₂ =0,0002*
Е/А, у.о.	0,88±0,13	0,91±0,12, p ₁ =0,26	0,80±0,32, p ₁ =0,03; p ₂ =0,15*
DT, мс	237,4±32,6	241,6±35,8, p ₁ =0,57	220,2±52,7, p ₁ =0,026; p ₂ =0,082*
IVRT, мс	132,4±15,3	134,5±14,2, p ₁ =0,51	130,8±18,9, p ₁ =0,30; p ₂ =0,67*
Е/Е', у.о.	5,2±1,38	5,0±1,42, p ₁ =0,51	7,05±2,9, p ₁ <0,0001; p ₂ =0,0005*
Е/Ур, у.о.	1,08±0,14	1,11±0,19, p ₁ =0,58	1,34±0,79, p ₁ =0,054; p ₂ =0,044*
Сер. АТ _{ЛА} , мм Hg	15,8±4,8	16,1±5,2, p ₁ =0,78	17,5±6,4, p ₁ =0,26; p ₂ =0,18*
ПШ, см	2,25±0,44	2,33±0,47, p ₁ =0,42	2,41±0,40, p ₁ =0,39; p ₂ =0,091*
ПП, см	3,21±0,72	3,18±0,81, p ₁ =0,86	3,17±0,68, p ₁ =0,95; p ₂ =0,80*

Примітки: * – p₁ – достовірність порівняно з даними через 6 міс лікування; p₂ – достовірність порівняно з даними на початку лікування.

лівих відділів серця, виникнення вторинної ЛГ та вторинного перенавантаження правих відділів серця.

Результати дослідження свідчать, що через 1 рік лікування у групах БРА_{II} порівняно з даними за півроку до того достовірно покращувалися швидкісні та часові показники діастолічної функції ЛШ, зменшувався тиск наповнення ЛШ та Сер.АТ_{ЛА}. Усі позитивні зміни зворотного ремоделювання у групах сартанів були подібними та достовірно не розрізнялися. У групі 3 через 12 міс лікування також з'являлися певні позитивні зміни порівняно з вихідними даними перед началом лікування. У групі 3 достовірно гіршими були певні показники діастолічної функції та переднавантаження ЛШ та достовірно вищий тиск наповнення ЛШ, що дозволяє зробити висновок про недостатню кардіопротекцію при лікуванні АГ у хворих після ІІ аліскіреном та значні достовірні переваги БРА_{II}.

Влияние блокаторов рецепторов ангиотензина II и прямого ингибитора ренина на морфофункциональное состояние сердца и центральной гемодинамики у пациентов с артериальной гипертензией после перенесенного ишемического инсульта
Л.М. Грубьяк, М.Н. Долженко

Артериальная гипертензия (АГ) в мире, в частности в Украине, является основным патогенетическим фактором инсультов и хронических нарушений мозгового кровообращения, количество которых прогрессивно растет. При этом риск повторного инсульта растет пропорционально повышению количества сопутствующих факторов риска и поражений органов-мишеней АГ. Бессимптомное поражение органов-мишеней является одним из важнейших факторов развития цереброваскулярных осложнений у больных АГ. Поэтому лечение поражений анатомии и функции сердца, как органа-мишени в сердечно-сосудистом континууме для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых, в частности, цереброваскулярных, катастроф, имеет большое значение.

Цель исследования: изучение влияния медикаментозной терапии АГ блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРАП) и прямым ингибитором ренина на морфо-функциональное состояние сердца и центральную гемодинамику у больных с АГ после перенесенного ишемического инсульта (ИИ) на протяжении 1 года по опыту работы инсультного и сосудистого отделений.

Материалы и методы. В исследование были проспективно включены 135 больных с АГ без фибрилляции предсердий в анамнезе, у которых развился ИИ. Возраст пациентов – от 36 до 78 лет (средний возраст – $61,0 \pm 9,1$ года). Больные были госпитализированы в инсультное и сосудистое отделения Тернопольской областной клинической коммунальной психоневрологической больницы (ТОККПНБ) за период ноябрь 2011 – декабрь 2013 г. Всем больным во время госпитализации проводили доплероускью ЭхоКГ. На фоне базовой терапии пациентам методом случайной выборки назначали лозартан в дозе 50–100 мг/сут (40 больных), ольмесартан в дозе 20–40 мг/сут (48 больных) или алискирен в дозе 150–300 мг/сут. Повторное ЭхоКГ проводилось через 6 та 12 мес от начала лечения.

Результаты. Среди пациентов с АГ, перенесших ИИ, обычно преобладали больные с низким классом СН по NYHA, причем глобальная сократимость левого желудочка (ЛЖ) у них обычно достоверно коррелировала с ФК СН по NYHA ($-0,47$; $p < 0,0001$) с преобладанием концентрического типа геометрии ЛЖ (76,3%) с сохранной или легко сниженной ФВ ЛЖ (97,8%), коррелируя с ФК СН по NYHA. ФК СН по NYHA достоверно коррелирует с большинством морфофункциональных показателей ремоделирования как левых, так и правых отделов сердца, а объемы ЛЖ сильно коррелируют с его глобальной систолической функцией. Назначение БРАП (лозартан или ольмесартан) при лечении пациентов с АГ после ИИ уже через 6 мес лечения привело к достоверному выраженному регрессу гипертрофии и гипертензивного ремоделирования кардиальных структур и улучшению центральной гемодинамики. Эти изменения в обеих группах сартанов были подобными и достоверно не отличались. В группе 3 через 6 мес лечения был достоверно более высокий поперечный размер ЛП по сравнению с группой 1, достоверно более толстые стенки ЛЖ по сравнению с группами 1 и 2 и большая ОТС ЛЖ. Показатели центральной гемодинамики, а именно диастолическая функция ЛЖ, преднагрузка ЛЖ и давление в малом круге кровообращения достоверно между группами через 6 мес лечения не различались.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют, что через 12 мес терапии в группах сартанов по сравнению с данными за полгода до того достоверно улучшались скоростные и временные показатели диастолической функции ЛЖ, уменьшилось давление наполнения ЛЖ и Сред.АТла. Все положительные изменения обратного ремоделирования в группах сартанов были подобными и достоверно не отличались. В группе 3 через 12 мес лечения также обнаруживали определенные положительные изменения по сравнению с исходными данными до начала лечения. В группе 3 достоверно более высокими оставались по сравнению как с группой лозартана, так и группой ольмесартана стенки ЛЖ ($p = 0,0051$ и $p < 0,0001$ для МЖП, и $p < 0,0001$ и $p < 0,0001$ для ЗСЛЖ, соответственно), и более высокий иММЛШ ($p = 0,0003$ и $p = 0,0002$, соответственно), с сохранением геометрии ЛЖ по типу концентрической гипертрофии ЛЖ. При этом в группе алискирена достоверно худшими оставались показатели диастолической функции и преднагрузки ЛЖ, что позволяет сделать вывод о недостаточной кардиопротекции при лечении АГ у больных после ИИ алискиреном, и значительные достоверные преимущества БРАП.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемический инсульт, гипертензивное сердце, ремоделирование сердца, миокардиальная функция, центральная гемодинамика.

Angiotensin II receptor blockers or straight renin inhibitor influence upon morphological and functional heart and central hemodynamics indices in hypertensive patients after ischemic stroke
L.M. Grubyak, M.N. Dolzhenko

Arterial hypertension (AH) in the world and in Ukraine is the main cause of strokes and chronic cerebral dyscirculation with constantly growing incidence. The risk of recurrent stroke grows with increase of concomitant risk factors and AH target organs damage. Asymptomatic target organs damage, especially, LV hypertrophy, etc., is one the potent factors for cerebral vascular complications in hypertensive patients. That is why treatment of heart anatomy alterations, as a target organ, is of great importance in cardiovascular continuum for primary and secondary prevention of cardiovascular, including cerebrovascular end-points.

The objective: of the study was to evaluate the influence of AH medication treatment by angiotensin receptors type II blockers (ARB) and straight renin inhibitor upon morphological and functional heart indices and central hemodynamics in hypertensive patients after ischemic stroke (IS) during 1 year follow-up according to stroke and vascular hospital departments experience.

Patients and methods. We prospectively included 135 hypertensive pts. without AF history after IS aged 36-78 years ($61,0 \pm 9,1$ yrs.), hospitalized to stroke and vascular hospital departments of Ternopol regional community psycho-neurological hospital (TRCPNH) over the period Nov. 2011 – Dec. 2013 p. All pts. underwent Doppler EchoCG. Along with fundamental therapy pts. were randomly prescribed losartan 50-100 mg/day (40 pts.), olmesartan 20-40 mg/day (48 pts) or Aliskiren 150-300 mg/day. Control EchoCG was performed in 6 and 12 months from treatment start.

Results. Among the pts. with AH after IS usually there are pts. with low NYHA class of CHF, with LVEF correlating with NYHA functional class ($-0,47$, $p < 0,0001$), with predominantly concentric LV geometry (97,8%), correlating with NYHA functional class. NYHA FC significantly correlates with most morphological and functional left and right remodeling indices, while LV volumes significantly correlate with LV systolic function. ARB administration (losartan or olmesartan) for AH treatment leads to marked significant regress of LV hypertrophy and hypertensive remodeling already in 6 months of treatment with central hemodynamics improvement with similar changes in both sartans groups without significant difference between indices. In Aliskiren group (3) in 6 months of treatment pts. showed significantly higher LA dimensions compared to Losartan group, thicker LV walls compared to both sartan groups, and higher LV RWTh. Central hemodynamics indices, namely, LV diastolic function, LV preload and smaller circulation pressure in 6 months after treatment did not significantly differ between the groups.

Conclusions. Results of investigation witness that through 12 months of treatment in groups of sartans compared to data of 6 months before that do not significantly improve the speed and time indicators of diastolic function of LV, the pressure of LV filling and the LA pressure. In Aliskiren group in 12 months of treatment there also were certain positive changes compared to start data, witnessing of reverse LV remodeling. But at the same time Aliskiren group shows significantly higher LV walls thickness ($p = 0,0051$ and $p < 0,0001$ for IVS, and $p < 0,0001$ and $p < 0,0001$ for LVPW, respectively), and higher LV MMi ($p = 0,0003$ and $p = 0,0002$, respectively) compared both to Losartan and Olmesartan groups, with preservation of concentric LV geometry and LV hypertrophy. Also, Aliskiren group showed significantly worse LV diastolic function and preload indices, allowing to conclude about insufficient cardioprotection with Aliskiren in treating AH after IS, and significant benefit from ARB.

Key words: arterial hypertension, ischemic stroke, hypertensive heart, heart remodeling, myocardial function, central hemodynamics.

Сведения об авторах

Грубяк Лилиана Мирославовна – Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Долженко Марина Николаевна – Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: marinadolzhenko@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Верзакова И.В. Компьютерная томография в оценке клинического течения ишемического инсульта / Верзакова И.В., Сайфуллина Э.И., Давлетов Р.Г. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – № 4. – С. 22–34.
2. Виленский Б.С. Инсульт. – СПб., 1995. – 288 с.
3. Віничук С.М. Диференційоване лікування транзиторних ішемічних атак – ефективний спосіб профілактики повторних гострих церебральних подій / Віничук С.М., Фартушна О.Є. // Международный неврологический журнал. – 2014. – 6 (68) – С. 87–92.
4. Зозуля І.С. Інсульт: стратегія і тактика надання медичної допомоги / І.С. Зозуля, А.І. Зозуля // Укр. мед. часопис. – 2011. – № 5 (85). – С. 38–41.
5. Зозуля І.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні / І.С. Зозуля, А.І. Зозуля // Укр. мед. часопис. – 2011. – № 5 (85). – С. 38–41.
6. Зозуля А.І. Проблема цереброваскулярних захворювань в Україні та світі і її перспективи / А.І. Зозуля, І.С. Зозуля // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО.
7. Коваленко В.М., та співав. Рекомендації з ехокардіографічної оцінки діастолічної функції лівого шлуночка. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії // Аритмологія. – № 1 (5). – 2013. – С. 7–41.
8. Коваленко В.М., та співав. Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнин серця Проект рекомендацій робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської громадської організації «Асоціація фахівців з ехокардіографії» // Аритмологія. – № 4 (4). – 2012. – С. 44–71.
9. Основні підходи до профілактики хвороб системи кровообігу / В.А. Піщиков, Ю.Б. Яценко, Н.Ю. Кондратюк [та ін.] // Укр. мед. часопис. – 2014. – № 6 (104). – С. 45–48.
10. Філіпець О.О. Динаміка поширеності, захворюваності та смертності від порушень мозкового кровообігу в м. Чернівці за результатами роботи кабінету цереброваскулярної патології / Філіпець О.О., Теленко Г.О. // Буковинський медичний вісник. – 2015. – Т. 19, № 2 (74). – С. 207–211.
11. Alrifai A, et al. LCZ696 vs. ACE/ARB for Hypertension: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials // Circulation. – 2015. – Vol. 132. – A17683.
12. Liu Yang, et al. Aliskiren/Amlodipine vs. Aliskiren/Hydrochlorothiazide in Hypertension: Indirect Meta-Analysis of Trials Comparing the Two Combinations vs. Monotherapy // American Jnl of Hypertension. – Volume 27 Issue 2. – P. 268–278.
13. Mancia G. et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal. – 2013. – Vol. 34. – P. 2159–2219.
14. Mathew J, Sleight P, Lonn E, et al. Reduction of cardiovascular risk by regression of electrocardiographic markers of left ventricular hypertrophy by the angiotensin converting enzyme inhibitor, ramipril // Circulation. – 2001; 104: 1615–1621.
15. Pierdomenico S.D. Risk Reduction After Regression of Echocardiographic Left Ventricular Hypertrophy in Hypertension: A Meta-Analysis // American Jnl of Hypertension. – Volume 23, Issue 8. – P. 876–881.
16. Sacco R.L., Wolf P.A., Gorelick P.B. // Neurology. – 1999. – № 53 (Suppl.4). – P. 15–24.
17. Seto Sai-Wang, et al. Aliskiren limits abdominal aortic aneurysm, ventricular hypertrophy and atherosclerosis in an apolipoprotein-E-deficient mouse model // Clinical Science. – Jul 01, 2014. – Vol. 127 (2). – P. 123–134.
18. Ward K. et al. Acute ischaemic hemispheric stroke vs associated with impairment of reflex in addition to voluntary cough // Eur. Respir. J. – 2010. – Vol. 36. – P. 1383–1390.
19. Weidong Wang, et al. Protective effects of aliskiren and valsartan in mice with diabetic nephropathy // JRAAS. – [http://jra.sagepub.com/content/15/4/384.full?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&title=A liskiren&andorexacttitle=&andorexacttitleabs=&andorexactfulltext=and&searchid=1&FIRSTINDEX=20&fdate=1/1/2010&tdate=10/31/2017&resource=HWCIT](http://jra.sagepub.com/content/15/4/384.full?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&title=A%20liskiren&andorexacttitle=&andorexacttitleabs=&andorexactfulltext=and&searchid=1&FIRSTINDEX=20&fdate=1/1/2010&tdate=10/31/2017&resource=HWCIT)

Статья поступила в редакцию 03.10.2016