

**В. І. Кошля, О. С. Кульбачук, Н. П. Склярова, А. В. Піскун, О. В. Соловійов**

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»  
Запоріжжя, Україна

**V. I. Koshly, O. S. Kulbachuk, N. P. Sklyarova, A. V. Piskun, O. V. Solovyov**

State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»  
Zaporizhzhia, Ukraine

## ЗМІНИ ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ МІКАРДІСОМ В УМОВАХ РОБОТИ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Changes of the diastolic function of left ventry in patients  
with arterial hypertension in the process of micardis treatment  
in the family doctor's conditions

### Резюме

У 32 хворих з артеріальною гіпертензією I і II ступеню було вивчено зміни діастолічної функції лівого шлуночка в процесі 12-місячного лікування. Аналіз діастолічної функції лівого шлуночка до проведення лікування телмісартаном показав, що в обох групах обстежених відносно контрольної групи здорових осіб відмічалось достовірне зменшення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення та прогресуюче з наростанням важкості захворювання, збільшення максимальної швидкості наповнення передсердь. Водночас зростає період ізовольметричного розслаблення та кінцевий діастолічний тиск у лівому шлуночку, а співвідношення  $E/A$  та  $E_i/A_i$  мали тенденцію до зниження. В кінці періоду 12-місячного лікування телмісартаном відмічалось досягнення цільових рівнів артеріального тиску і нормалізація діастолічної функції лівого шлуночка.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, мікардіс.

### Abstract

Among 32 patients with arterial hypertension I and II degree, the diastolic function of the left ventricle was studied in the course of a twelve-month treatment with Telmisartan (Micardis). Analysis of the diastolic function of the left ventricle before the treatment with telmisartan showed that in both groups of patients with respect to the control group there was a significant decrease in the maximum speed of early diastolic filling and an increase in the maximum rate of atrial filling with increasing severity of the disease.

At the same time, the period of isovolumetric relaxation and the end diastolic pressure in the left ventricle increased, and the  $E/A$  and  $E_i/A_i$  ratios tended to decrease. At the end of the 12-month period of treatment with micardis, the achievement of target levels of blood pressure and normalization of diastolic function of the left ventricle were noted.

**Keywords:** arterial hypertension, left ventricular diastolic dysfunction, micardis.

### ВСТУП

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями. В наш час артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найбільш поширених захворювань у розвинутих країнах світу [2, 5]. На сьогоднішній день не викликає сумніву, що АГ має великий негативний вплив на стан здоров'я і призводить до погіршення якості життя, виникнення серцевої недостатності, передчасної смерті внаслідок

ураження органів-мішеней [1]. У зв'язку з цим, атигіпертензивна терапія повинна враховувати можливості попередження ураження органів-мішеней, відновлення функціонального стану міокарда, регрес його гіпертрофії та нормалізацію діастолічної функції лівого шлуночка. Наукова робота виконується згідно до завдань Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні.

Аналіз робіт, присвячених вивченню гемодинаміки при АГ, свідчить про необхідність визначення

діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ), так як її зміни є одним з найбільш ранніх проявів ураження міокарда при АГ та розвитку гіпертрофії ЛШ [1, 3, 4]. В зв'язку з цим, адекватний підбір антигіпертензивних засобів повинен базуватися на оцінці їх впливу на діастолічну функцію ЛШ. У зв'язку з цим, на наш погляд, дослідження впливу мікардісу щодо усунення факторів ризику виникнення діастолічної дисфункції у пацієнтів з АГ є доцільним.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити вплив антагоністу рецепторів ангиотензину II телмісартану на стан діастолічної функції ЛШ у хворих на АГ.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Стан діастолічної функції ЛШ був вивчений у 38 хворих на АГ, з яких у 18 був I ступінь АГ (1-а група), у 20 – II-й ступінь АГ (2-а група), а також група контролю в кількості 30 здорових осіб відповідної статі та віку. Обстеження хворих проводили до початку лікування та після проведеного курсу лікування через 12 місяців. Визначення стану діастолічної функції ЛШ проводилось шляхом дослідження динаміки його наповнення за кривою трансмітрального кровотоку за такими показниками: максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення (Е), максимальна швидкість наповнення передсердь (А), їх інтегральні показники (Ei і Ai) та співвідношення (E/A), час ізоволюмічного розслаблення (IVRT) і рівень кінцевого діастолічного тиску (КДТ) у ЛШ.

Статистична обробка отриманих даних виконана з використанням комп'ютерних програм пакету STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0, номер ліцензії AXXR712D833214FAN5). Статистичну значимість порівнюваних показників з розподілом відмінним від нормального, що визначалися за критерієм згоди Колмогорова-Смирнова, встановлювали з використанням критерію серій Вальда-Вольфовица та критерію Вілкоксона, для незалежних і залежних груп, відповідно, при рівні значущості  $p = 0,05$ . Аналізовані дані представлені як «середнє  $\pm$  стандартне відхилення» ( $M \pm s$ ).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз стану діастолічної функції ЛШ до проведення лікування мікардісом (табл. 1) показав, що відносно контрольної групи здорових осіб в обох групах обстежених відмічалося зменшення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення (Е): в 1-й групі – АГ I ступеня на 11,9% ( $p < 0,001$ ); в 2-й групі – АГ II ступеня на 14,7% ( $p < 0,001$ ) та прогресуюче з наростанням важкості захворювання збільшення макси-

мальної швидкості наповнення передсердь (відповідно А та Ai: в 1-й групі на 17,9% ( $p < 0,001$ ) і 9,1% ( $p < 0,05$ ); в 2-й групі на 27,6% ( $p < 0,001$ ) і 17,7% ( $p < 0,01$ ). При цьому співвідношення E/A та Ei/Ai також мали тенденцію до зниження (відповідно: 1-а група 25,7% ( $p < 0,001$ ) та 19,1% ( $p < 0,05$ ); 2-а група – 35,0% ( $p < 0,001$ ) та 27,4% ( $p < 0,01$ ), а IVRT – до збільшення, що у пацієнтів з АГ I ступеня відносно здорових складало 11,4% ( $p < 0,05$ ) і у пацієнтів з АГ II ступеня – 19,3% ( $p < 0,001$ ).

Зміни діастолічної функції ЛШ на тлі лікування свідчили про те, що терапія мікардісом істотно покращувала стан діастолічної функції ЛШ, і це підтверджувалося збільшенням максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення, яке становило, відповідно по групах 7,7% ( $p < 0,05$ ) та 12,3% ( $p < 0,05$ ), та зменшенням швидкості наповнення передсердь та її інтегрального показника (1-а група 4,1% і 5,7%; 2-а група 10,8% ( $p < 0,02$ ) і 8,5% і, відповідно, збільшення співвідношень E/A та Ei/Ai (1-а група 11,5% ( $p < 0,05$ ) і 14,6% ( $p < 0,001$ ); 2-а група 26,4% ( $p < 0,001$ ) і 19,7% ( $p < 0,001$ ).

Час ізоволюметричного розслаблення (IVRT) в обох групах мав тенденцію до зниження, що у хворих на АГ I ступеня склало 5,1% і у хворих на АГ II ступеня 9,5% ( $p < 0,001$ ).

Водночас покращення діастолічної функції ЛШ перебігало на тлі зниження кінцевого діастолічного тиску (КДТ) в обох групах обстежених. Так, у пацієнтів з АГ I ступеня зниження КДТ склало 14,8% ( $p < 0,01$ ), у пацієнтів з АГ II ступеня 17,0% ( $p < 0,02$ ).

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що розвиток та прогресування АГ супроводжується змінами діастолічної функції міокарда. При цьому, під впливом проведеного лікування на протязі 12 місяців відмічалася нормалізація діастолічної функції ЛШ та зниження КДТ, що призводить до покращення його наповнення та розвантаження по шляхах притоку та відтоку.

### ВИСНОВКИ

1. Розвиток АГ супроводжується прогресуючим порушенням діастолічної функції ЛШ серця, яке прогресує з наростанням ступеня її важкості.

2. Призначення терапії мікардісом для лікування хворих з АГ сприяє нормалізації діастолічної функції ЛШ і, як наслідок, створює умови для розвантаження по шляхах притоку та відтоку.

Перспективою подальших досліджень у даному напрямку є необхідність більш глибокого вивчення антигіпертензивних ефектів мікардісу з урахуванням його впливу на ендотеліальну функцію та стан центрального кровообігу.

**Зміни діастолічної функції ЛШ під впливом телмісартану  
у хворих з артеріальною гіпертензією**

Показники	Здорові	АГ I ст. (1-а група)		АГ II ст. (2-а група)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
E (см/с)	61,2 ± 1,3	53,2 ± 1,8*	57,3 ± 1,0**	50,6 ± 1,9*	56,8 ± 2,0**
A (см/с)	43,5 ± 1,2	51,3 ± 1,5*	49,2 ± 1,2	55,5 ± 1,7*	49,5 ± 1,8**
E/A (од.)	1,40 ± 0,04	1,04 ± 0,01*	1,16 ± 0,05**	0,91 ± 0,02	1,15 ± 0,01**
IVRT (с)	0,088 ± 0,003	0,098 ± 0,004*	0,093 ± 0,03	0,105 ± 0,002*	0,095 ± 0,002**
Ei (см)	6,58 ± 0,24	5,80 ± 0,11*	6,25 ± 0,12**	5,61 ± 0,10*	6,15 ± 0,12**
Ai (см)	2,09 ± 0,11	2,28 ± 0,06	2,15 ± 0,08	2,46 ± 0,09*	2,25 ± 0,09
Ei/Ai (од.)	3,14 ± 0,26	2,54 ± 0,09*	2,91 ± 0,06**	2,28 ± 0,06*	2,73 ± 0,03**
КДТ ЛШ (мм рт.ст.)	6,1 ± 0,5	7,6 ± 0,3*	6,7 ± 0,1**	8,5 ± 0,4*	7,3 ± 0,5**

## ЛІТЕРАТУРА

1. Глобальное резюме по гипертонии. Безмолвный убийца, глобальный кризис общественного здравоохранения. ВОЗ. – 2013. WHO/DCO/WHO/2013.2.
2. Дячук Д. Д. та ін. Поширеність факторів ризику серцево-судинних захворювань в Україні: сучасний погляд на проблему // Український кардіологічний журнал. – 2018. – № 1. – С. 99–101.
3. Иванова О. В. Блокатор рецепторов ангиотензина II телмисартан: влияние на суточный профиль артериального давления и гипертрофию миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертонией // Кардиология. – 2012. – № 2. – С. 45–49.
4. Кисляк О. А. Возможности блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска // Фармотека. – 2016. – № 12. – С. 25–28.
5. Коваленко В. М., Дорогой А. П. Серцево-судинні хвороби: медично-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні // Укр. кардіологічний журнал. – 2016. – Додаток 3. – С. 5–14.
6. Benson S. C. et al. Identification of Telmisartan as a Unique Angiotensin II Receptor Antagonist With Selective PPAR $\gamma$ -Modulating Activity // Hypertension. – 2014. – Vol. 43. – № 5. – P. 993–1002. DOI: 10.1161/01.HYP.0000123072.34629.57.

## REFERENCE

1. A global summary on hypertension. The silent killer, the global public health crisis]. WHO, 2013. WHO/DCO/WHO/2013.2, (in Russian).
2. Diachuk D. D. et al. The prevalence of risk factors for cardiovascular disease in Ukraine: a modern view of the problem. Ukrainyskiy kardiologichnyi zhurnal, 2018, № 1, pp. 99–101.
3. Ivanova O. V. The blocker of angiotensin II receptors telmisartan: the effect on the daily profile of arterial pressure and myocardial hypertrophy of the left ventricle among patients with arterial hypertension. Kardiologiya, 2012, № 2, pp. 45–49.
4. Kislyak O. A. The possibility of blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with cardiovascular high risk]. Farmoteka, 2016, № 12, pp. 25–28.
5. Kovalenko V. M., Dorohoi A. P. Cardiovascular diseases: medical and social significance and strategy of cardiology development in Ukraine. Ukr. kardiologichnyi zhurnal, 2016, addition 3, pp. 5–14.
6. Benson S. C. et al. Identification of Telmisartan as a Unique Angiotensin II Receptor Antagonist With Selective PPAR $\gamma$ -Modulating Activity. Hypertension, 2014, vol. 43, № 5, pp. 993–1002. DOI: 10.1161/01.HYP.0000123072.34629.57.

Стаття надійшла до редакції 17.09.2018

**Коментар рецензента**

Тема статті є актуальною, але недостатня аргументація відносно вибору телмісартану, причому назва препарату, якщо це не є корпоративна інформація, повинна бути фармакологічною.

Методика (УЗД), показники є достатніми для отримання доказових результатів, хоча не було застосоване тканеве УЗД.

Не вказані вихідні рівні артеріального тиску, строки та рівні досягнутого артеріального тис-

ку під час лікування, взаємозв'язки артеріального тиску та показників діастолічної дисфункції.

Визиває сумніви отримання настільки добрих результатів лікування, але перевірити не можливо, оскільки відсутня група порівняння – лікування іншими препаратами.

Не вказані досягнуті дози телмісартану, та ще – препарат застосовувався у монотерапії чи ні – це принципово.