УДК 616.12-005.4-008.46-085.22

Ю.М. КАЗАКОВ, д. мед. н., професор; С.І. ТРЕУМОВА, д. мед. н.; Є.Є. ПЕТРОВ, к. мед. н.
/ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, Полтава/

Вплив амлодипіну на показники систолічної і діастолічної функції шлуночків у хворих з хронічним легеневим серцем у поєднанні з ішемічною хворобою серця

Резюме

Значна поширеність хронічного легеневого серця (ХЛС), залучення в патологічний процес суміжних внутрішніх органів, часті загострення, тяжкість ускладнень, тривала втрата працездатності, а також великі економічні витрати зумовлюють актуальність вивчення ХЛС.

У статті проаналізовано результати впливу блокатора кальцієвих каналів – амлодипіну на гемодинамічні показники систолічної і діастолічної функції шлуночків у хворих з ХЛС у поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС) у співставленні їх з показниками хворих, яким амлодипін не призначався.

Дослідження показали, що у хворих з ХЛС у поєднанні з ІХС комплексна терапія з включенням амлодипіну за даними допплерехокардіографії значно покращує показники внутрішньосерцевої гемодинаміки, у порівнянні з хворими контрольної групи без його призначення, що проявляється високим ступенем кореляції між показниками функції укорочення лівого шлуночка (ФУЛШ), фракцією викиду правого шлуночка (ФВ ПШ) і ендотеліальною дисфункцією (ЕД) та свідчить про його ефективну дію.

Ключові слова: хронічне легеневе серце, ішемічна хвороба серця, комплексна терапія, гемодинамічні показники систолічної і діастолічної функції шлуночків серця, амлодипін

Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини) на тему «Запальні та незапальні захворювання органів і систем людини, що формуються під впливом екологічних, стресових, імунних, метаболічних, інфекційних факторів. Стан гемогомеостазу, гемодинаміки при застосуванні традиційних та нетрадиційних засобів лікування».

На сьогодні відмічається значне зростання числа хворих бронхолегеневою патологією у поєднанні з багатьма захворюваннями внутрішніх органів, зокрема серцево-судинної системи [7, 2, 3]. Особливо це відноситься до захворювань, які проявляються бронхообструктивним синдромом.

Так, ішемічна хвороба серця, хронічне легеневе серце як наслідок хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), відносяться до найбільш частих захворювань і в поєднанні вони зустрічаються у 62% хворих, особливо старших вікових груп.

Поєднання даної патології є прогностично несприятливим внаслідок того, що обидва захворювання взаємно ускладнюють перебіг один одного, що призводить до погіршення функціональних показників як бронхолегеневої, так і серцево-судинної системи. У подальшому це призводить до ранньої інвалідизації і смерті хворих [5]. Дані про взаємозв'язок ХОЗЛ та ІХС суперечливі; з одного боку, є дані про те, що у хворих на ХОЗЛ атеросклероз судин великого кола кровообігу, особливо коронарних, зустрічається рідко, з другого боку, доведено, що ІХС відноситься до найбільш частого захворювання, поєднаного з ХОЗЛ. Результати епідеміологічних досліджень продемонстрували, що провідною причиною смерті хворих на ХОЗЛ, ускладнене ХЛС, є не легенева недостатність, як традиційно прийнято вважати, а серцево-судинні катастрофи, які спостерігаються не менше, ніж у 50% хворих [12]. Дослідження [9] на основі спостереження хворих протягом 15 років показали, що рівень об'єму форсованого видиху за першу секунду ($ОФВ_1$) < 73–75% асоціюється з підвищенням смерті від ІХС на 26% у чоловіків і на 24% у жінок. У свою чергу посилюється порушення газообміну, знижується скоротлива здатність міокарда, що сприяє розвитку серцевої недостатності [1, 7].

Хронічна гіпоксія, токсико-інфекційні, метаболічні чинники мають вплив на міокард обох шлуночків, зміни яких формуються вже на ранніх стадіях ХЛС [8]. Тому призначення антагоністів кальцію – універсальних вазодилататорів як для малого, так і великого кола кровообігу є патогенетично обґрунтованим. Важливою властивістю даної групи препаратів є їх метаболічна нейтральність та судинна селективність і тому можливість застосовування у хворих з серцевою недостатністю.

Мета дослідження: вивчити вплив блокатора кальцієвих каналів – амлодипіна на гемодинамічні показники систолічної і діастолічної функції міокарда правого і лівого шлуночків у хворих з ХЛС у поєднанні з ІХС з метою оптимізації лікування.

© Ю.М. Казаков, С.І. Треумова, Є.Є. Петров, 2014

Матеріали та методи дослідження

Обстеження проведено 96 хворим з ХЛС та ІХС, з яких 16 хворих знаходились в стадії компенсації (3-тя група), 32 – в стадії декомпенсації (4-та група). Середній вік хворих, яким призначався амлодипін в дозі 10 мг/добу впродовж 12 тижнів (основна група), склав 57,3 ± 2,2 року. Групу порівняння склали 48 хворих з ХЛС та ІХС подібних за тяжкістю перебігу захворювання, віком і статтю, яким амлодипін не призначали і з яких 16 хворих були в стадії компенсації (1-ша група), 32 – стадії декомпенсації (2-га група).

Оцінку морфологічних змін та функціонального стану правих відділів серця проводили із застосуванням методу ехокардіографії на апараті Toschiba SSA, 380A Powerwision (Японія) за загальною методикою. Оцінювали наступні показники діастолічної функції правого шлуночка (ПШ): КДР – кінцевий діастолічний розмір, IVRT – час ізоволюмічної релаксації, Е і А – швидкість раннього і пізнього діастолічного наповнення та їх співвідношення Е/А, ПП – діаметр правого передсердя.

З метою оцінки систолічної функції правого шлуночка (ПШ) визначали КСР – кінцевий систолічний розмір, V_{max} – максимальну швидкість кровотоку у вихідному тракті ПШ за показниками пульмонального кровотоку, ФУ – фракцію укорочення, що визначає зміни розміру ЛШ протягом кожного серцевого скорочення у відсотках, парадоксальний рух міжшлуночкової перегородки (МШП), спадання нижньої порожнистої вени – НПВ, її діаметр.

Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки лівого шлуночка (ЛШ) визначали за такими параметрами: ЛП – ліве передсердя, СІ, УІ – серцевий і ударний індекси, ТЗСЛШ – товщина задньої стінки ЛШ, ФВ – фракція викиду. Оцінка діастолічної функції ЛШ проводилась шляхом визначення максимальної швидкості піків раннього і пізнього діастолічного наповнення (Е і А), та їх співвідношення Е/А, IVRT – час ізоволюмічного розслаблення.

Таблиця 1. Параметри змін показників систолічної і діастолічної функції правого шлуночка у хворих з ХЛС та ІХС з призначенням амлодипіну та групи порівняння (без амлодипіну) після лікування

Показники	Хворі з ХЛС та ІХС без призначення амлодипіну (порівняльні групи)		Хворі з ХЛС та ІХС з призначенням амлодипіну (основні групи)	
	1 гр., n = 16	2 гр., n = 32	3 гр., n = 16	4 гр., n = 32
СТЛА, мм рт.ст.	35,5±1,0 28,5±1,2	40,0±1,3 38,5±1,4	40,5±1,6 4,4±1,2*	44,2±1,2 42,1±1,3*
КДР, см	4,3±0,06 3,8±0,05	4,4±0,05 4,0±0,03	5,0±0,07 3,7±0,06*	5,4±0,06 4,2±0,05*
ФУ, %	15,8±1,0 16,7±1,2	14,4±1,1 16,5±0,9	15,0±0,8 18,4±0,6*	13,2±0,8 16,3±0,9*
ТМПШ, см	0,5±0,007 0,3±0,002	0,6±0,003 0,4±0,002	0,8±0,003 0,7±0,002	1,2±0,003* 0,9±0,002
Діаметр ПП, см	3,5±0,02 3,0±0,02	3,9±0,03 3,6±0,003	3,8±0,04 3,0±0,04*	4,4±0,07 4,0±0,02*
V_{max} у вихідному тракті ПШ, м/с	1,0±0,003 1,2±0,03	0,7±0,002 0,9±0,04	0,8±0,003 0,9±0,002*	0,3±0,002 0,6±0,002*
IVRT, с	0,06±0,003 0,04±0,001	0,10±0,004 0,07±0,002	0,10±0,002 0,06±0,003*	0,16±0,003 0,10±0,001*
Е, м/с	0,6±0,004 0,6±0,001	0,5±0,003 0,6±0,002	0,6±0,004 0,7±0,003	0,4±0,002 0,7±0,003
А, м/с	0,6±0,002 0,6±0,001	0,7±0,003 0,8±0,002	0,7±0,002 0,5±0,003	0,8±0,004 0,7±0,002
Е/А, ум. од.	1,0±0,001 1,0±0,002	0,7±0,003 0,7±0,002	0,8±0,001 1,4±0,002	0,5±0,003 1,0±0,002
Діаметр нижньої порожнистої вени (НПВ), мм	2,9±0,2 2,7±0,6	3,1±0,3 2,8±0,4	3,0±0,2 2,4±0,1*	3,3±0,3 2,6±0,2*
Спадання НПВ на вдиху, %	20,2±0,6 23,4±0,9	19,7±0,4 22,1±0,6	21,2±0,5 27,4±0,4*	20,4±0,7 26,5±0,2*

Примітки: СТЛА – систолічний тиск в легеневій артерії, КДР – кінцевий діастолічний розмір, ФУ – фракція укорочення, ТМПШ – товщина міжшлуночкової перегородки, ПП – праве передсердя, ПШ – правий шлуночок, V_{max} – максимальна швидкість кровотоку у вихідному тракті ПШ, IVRT – час ізоволюмічного розслаблення, Е – максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення, А – максимальна швидкість пізнього діастолічного наповнення, Е/А – співвідношення швидкості раннього і пізнього діастолічного наповнення; * – достовірність різниці показників хворих з ХЛС та ІХС до (в чисельнику), після лікування (в знаменнику) і порівняльної групи, $p^* < 0,05$.

Систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА) визначали за допомогою формули: СТЛА = ΔР + тиск в ПП, $\Delta P = 4 v^2$. Показник v – максимальна швидкість течії регургітації. Тиск в ПП приймали рівним 5 мм рт. ст. за умови, що спадання нижньої порожнистої вени (НПВ) після глибокого вдиху складало більше 50%. Якщо спадання НПВ було менше 50%, тиск у ПП приймали рівним 15 мм рт. ст. – R. Kircher, 1990 [10].

Проведена статистична обробка даних за методом варіаційної статистики, з отриманням достовірності різниці між групами до і після лікування за допомогою t-критерію Ст'юдента. Кореляційний аналіз проводили з використанням коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

Результати та їх обговорення

Отримані результати оцінки гемодинамічних показників систолічної і діастолічної функції ПШ наведені в таблиці 1.

Як свідчать дані таблиці 1, після лікування зменшився КДР ПШ, причому достовірно виражене це зменшення було у хворих з ХЛС та ІХС з призначенням амлодипіну, величина якого в 3-й групі склала 1,3 ± 0,03 см, в 4-й – 1,2 ± 0,04 см ($p < 0,05$). Це свідчить про краще вигнання ПШ за рахунок зменшення загального легеневого опору. тоді як у хворих з ХЛС та ІХС без призначення амлодипіну величина КДР зменшилась лише на 0,5 ± 0,05 см в обох групах ($p > 0,05$).

Разом з цим покращилась і його скоротлива функція, про що свідчить достовірне збільшення фракції укорочення (ФУ) у хворих 3-ї групи на 3,4 ± 0,2% ($p < 0,05$), хворих 4-ї групи – на 2,1 ± 0,2% ($p < 0,05$), в той час як в групах порівняння (без включення амлодипіну) ці зміни були недостовірними ($p > 0,05$).

Покращення скоротливої функції ПШ пов'язано з розвантаженням малого кола кровообігу, що обумовлено легеневою гіпертензією і явищами застою в малому колі кровообігу. Ці дані підтверджуються зниженням СТЛА, який у хворих 3-ї групи знизився на 10,1 ± 0,5 мм рт. ст., хворих 4-ї групи – на 12,1 ± 0,8 мм рт. ст. ($p < 0,05$), тоді як у хворих з ХЛС порівняльної групи це зниження склало 7,0 ± 0,3 мм рт. ст. і 3,5 мм рт. ст ($p > 0,05$). Відомо що підвищення тиску в легеневій артерії хворих з ХЛС має велике прогностичне значення. За даними H. Olschewski et al., 2009 [11], у хворих на ХОЗЛ при СТЛА > 45 мм рт. ст. тривалість життя рідко перевищує 5 років.

Призначення амлодипіну хворим 3 і 4-ї груп призвело до зниження ізоволюмічної релаксації на 0,06 ± 0,001 с і 0,04 ± 0,02 с

Таблиця 2. Достовірні кореляційні зв'язки між показниками ендотеліальної дисфункції і показниками функції шлуночків серця після лікування у хворих з ХЛС та ІХС 3-ї групи

Показники	r	p
$NO_2 – NO_3$ – ФУ	0,74	< 0,05
$NO_2 – NO_3$ – ФВ	0,72	< 0,05
ЕТ-1 – ФУ	-0,66	< 0,05
ЕТ-1 – ФВ	-0,64	< 0,05
$NO_2 – NO_3$ – СТЛА	-0,56	< 0,05
ЕТ-1 – СТЛА	0,63	< 0,05

Примітки: $NO_2 – NO_3$ – метаболіти оксиду азота, ФУ – фракція укорочення, ФВ – фракція викиду, ЕТ-1 – ендотелін-1, СТЛА – систолічний тиск в легеневій артерії

(p < 0,05), чого не було отримано в групах порівняння. Максимальна швидкість раннього (Е) діастолічного кровотоку збільшилась в групах, яким призначався амлодипін, і навпаки, швидкість пізнього діастолічного наповнення (А) зменшилась, що призвело до збільшення співвідношення Е/А з 1,0 до 1,4 ум. од. Потовщення вільної стінки ПШ і міжшлуночкової перегородки до лікування в обох групах було достовірним, але після лікування, особливо у хворих в стадії декомпенсації, його зменшення було недостовірним, що можна пояснити коротким періодом спостереження.

Отже, позитивні зміни гемодинамічних показників ПШ відмічені і в групі хворих, які отримували лише базисну терапію, але в динаміці лікування вони були не достовірними, що свідчить про ефективний вплив амлодипіну.

За результатами дослідження [6], у хворих з ХЛС спостерігається ураження лівого шлуночка, а особливо – при поєднанні з ІХС, яка посилює ці зміни.

Нами вивчені параметри гемодинамічних змін ЛШ у даних хворих після лікування. Результати дослідження показали, що у хворих з ХЛС та ІХС з включенням до базисної терапії амлодипіну (3-тя і 4-та групи) відмічається збільшення ударного індексу, відповідно на 3,4±0,2 мл/м^2 (p > 0,05). Достовірно збільшення серцевого індексу відмічено лише в 3-й і 4-й групах. Фракція викиду також достовірно збільшилась в групах з включенням амлодипіну, потовщення задньої стінки лівого шлуночка, міжшлуночкової перегородки і розмір лівого передсердя зменшилися, але зміни цих показників були статистично не достовірними. Після лікування в 3-й і 4-й групах достовірно знизився показник ізоволюмічної релаксації, що свідчить про зниження жорсткості міокарда лівого шлуночка за рахунок дії амлодипіну на міокард, покращення коронарного кровообігу, зменшення периферичного судинного опору. Одночасно збільшилась максимальна швидкість раннього діастолічного кровотоку у хворих даних груп.

Число серцевих скорочень (ЧСС) зменшилось достовірно лише в 3-й і 4-й групах, але ще залишилося на високому рівні в стадії декомпенсації, що характерно для групи дигідропірідинових антагоністів кальцію. Відмічено також недостовірне зниження артеріального тиску, що обумовлено більш тяжким перебігом захворювання.

Отже, комплексна терапія хворих з ХЛС у поєднанні з ІХС (3-тя і 4-та групи) з включенням амлодипіну значно покращує ехокардіографічні показники ЛШ у порівняні з хворими груп контролю без призначення амлодипіну.

Для підтвердження отриманих даних вивчались кореляційні зв'язки між показниками функції шлуночків серця та ендотеліальною дисфункцією (ЕД), яка є провідною патогенетичною ланкою цієї поєднаної патології, що було доведено у нашому дослідженні [4] (табл. 2).

Таким чином, включення до складу комплексної терапії блокатора кальцієвих каналів – амлодипіну хворим з ХЛС та ІХС призводить до позитивних змін показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, що оцінюється високим ступенем кореляції між показниками ФУЛШ, ФВПШ і ЕД та свідчить про його ефективну лікувальну дію.

Перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення змін показників функції зовнішнього дихання у хворих з ХЛС в поєднанні з ІХС під впливом комплексної терапії з включенням амлодипіну.

Список використаної літератури

1. Задионченко В.С., Погонченкова И.В. Хроническое легочное сердце / В.С. Задионченко, И.В. Погонченкова / Рос. кардиол. журн. – 2003. – №4. – С. 35–46.
2. Зиц С.В. Диагностика и лечение застойной сердечной недостаточности / С.В. Зиц. – М.: "МЕДпресс". – 2000. – 125 с.
3. Карпов Р.С. Сердце – легкие / Р.С. Карпов, В.А. Дудко. – Томск, 2004. – 605 с.
4. Конопльова Л.Ф. Клініко-патогенетична роль ендотеліальної дисфункції у розвитку хронічного легеневого серця бронхолегеневого генезу в поєднанні з ішемічною хворобою серця / Л.Ф. Конопльова, С.І. Треумова // Вісн. пробл. біології і медицини. – Полтава, 2011. – Вип.2, Т.3(86). – С. 119–121.
5. Свиридов А.А., Гирихиди В.П. Особенности легочной вентиляции, гемореологии и гемодинамики в сочетании с ИБС / А.А. Свиридов, В.П. Гирихиди // Пульмонология. – 2000. – №2. – С. 9–13.
6. Треумова С.І. Систолічна і діастолічна функції лівого шлуночка із синдромом ХЛС до лікування / С.І. Треумова // Вісн. пробл. біології і медицини. – 2006. – Т.10. – №1. – С. 94–98.
7. Цветкова О. А. Лечение легочного сердца у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС лизиноприлом и амлодипином / О.А. Цветкова // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т.5. – №2. – С.89.
8. Чазова И.Е. Современные подходы к лечению ХЛС / И.Е. Чазова // Рус. мед. журн. – 2010. – С.83-86.
9. Holl D.J., Watt G. C. Impaired lung function and mortality risk in men and women findings from the Renfrew and Paisley prospective population study / D.J. Holl, G.C. Watt // B.M.J.-J. – 1998. – Vol. 313. – №7059. – P. 711–715.
10. Kircher R. Regression of left ventricular hypertrophy from systemic hypertension by enalapril / R. Kircher // Am. J. Cardiol. – 1990. – Vol. 53. – P. 1044–1049.
11. Olschewski H., Hoeper M., Barst M.M. Diagnosis and Therapy of chronic Pulmonary Hypertension / H. Olschewski, M. Hoeper, M.M. Barst // J. Hypertens. – 1998. – Vol. 10. – P. 1010–1014.
12. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflamination in chronic obstructive pulmonary disease / D.D. Sin, S.F. Man // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – №11. – P. 1514–1519.

Резюме

Влияние амлодипина на показатели систолической и диастолической функции желудочков у больных хроническим легочным сердцем в сочетании с ишемической болезнью сердца

Ю.М. Казаков, С.И. Треумова, Е.Е. Петров

Значительная распространенность, частые осложнения, вовлечение в патологический процесс смежных внутренних органов, тяжесть осложнений, длительная потеря трудоспособности, а также экономические затраты обусловливают актуальность изучения синдрома хронического легочного сердца (ХЛС).

В статье проанализированы результаты влияния блокатора кальциевых каналов – амлодипина на гемодинамические показатели систолической и диастолической функции желудочков у больных ХЛС в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) по сравнению их с показателями больных, которым амлодипин не назначался.

Исследования показали, что у больных ХЛС в сочетании с ИБС комплексная терапия с включением амлодипина по данным допплерэхокар-

диографии, значительно улучшает гемодинамические показатели желудочков сердца по сравнению с больными контрольной группы – без назначения амлодипина, что проявляется высоким уровнем корреляции между фракцией укорочения левого желудочка (ФУЛШ), фракцией выброса правого желудочка (ФВПШ) и эндотелиальной дисфункцией. Это свидетельствует об эффективном действии амлодипина.

Ключевые слова: хроническое легочное сердце, ишемическая болезнь сердца, сочетанная патология, комплексная терапия, гемодинамические показатели, амлодипин

Summary

Influence of Amlodipine on Indicators of Ventricular Systolic and Diastolic Function in Patients with Chronic Cor Pulmonale in Combination with Ischemic Heart Disease

Yu. M. Kazakov, S.I. Treumova, Ye.Ye. Petrov

Significant prevalence, frequent complications, involvement of adjacent organs in pathological process, severity of complications, long disability and economic expenses cause actuality of chronic cor pulmonale (CCP) study.

Results of influence of calcium channel inhibitor – amlodipine on hemodynamic indicators of ventricular systolic and diastolic function in patients with CCP in combination with ischemic heart disease (IHD) in comparison with indicators of patients without using of amlodipine for treatment's optimization were analyzed in the article.

Researches demonstrated that in patients with CCP in combination with IHD complex therapy with using of amlodipine according to results of Doppler echocardiography improves hemodynamic indicators of ventricles of the heart more significantly than in patients of control group (without prescription of amlodipine). It is confirmed by high level of correlation between right ventricular shortening fraction, left ventricular ejection fraction and endothelial dysfunction. It is evidence of medicinal effect of amlodipine.

Key words: chronic cor pulmonale, ischemic heart disease, combined pathology, complex therapy, hemodynamic indicators of the heart ventricles, amlodipine