

УДК 616.12-008.461-005.4+616.379-008.641-06:616.126-08
DOI©А. І. Балабан, Л. В. Радецька, О. О. Боб, А. О. Боб, Л. В. Наумова
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”**ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КАНДЕСАРТАНУ АБО ЛІЗИНОПРИЛУ НА ДІАСТОЛІЧНУ ФУНКЦІЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІХС ІЗ СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КАНДЕСАРТАНУ АБО ЛІЗИНОПРИЛУ НА ДІАСТОЛІЧНУ ФУНКЦІЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІХС ІЗ СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ – Представлено результати особливостей змін показників діастолічної функції лівого шлуночка (ДФЛШ) у хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруги із супутнім цукровим діабетом (ЦД) 2 типу до лікування та через 3 місяці після використання комплексної стандартної терапії із застосуванням кандесартану або лізиноприлу. Відмічено зниження проявів діастолічної серцевої недостатності у даних пацієнтів та більш виражене поліпшення показників ДФЛШ через 3 місяці лікування при застосуванні кандесартану порівняно з групою лізиноприлу.

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАНДЕСАРТАНА ИЛИ ЛИЗИНОПРИЛА НА ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ ИБС И СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА – Представлены результаты особенностей изменений показателей диастолической функции левого желудочка (ДФЛЖ) у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения и сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2 типа до лечения и после 3 месяцев после применения комплексной стандартной терапии с использованием кандесартана или лизиноприла. Отмечено снижение проявлений диастолической сердечной недостаточности у данных пациентов и более выраженное улучшение показателей ДФЛЖ через 3 месяца лечения при применении кандесартана в сравнении с группой лизиноприла.

THE EFFECT OF COMBINATION OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY OF CANDESARTAN OR LISINAPRIL ON THE DIASTOLIC FUNCTION OF LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE AND CONCOMITANT DIABETES MELLITUS TYPE 2 – The results of the characteristics of changes of left ventricle diastolic function in patients with coronary heart disease: stable angina pectoris with concomitant diabetes mellitus type 2 before treatment and after 3 months after using with integrated standard therapy with Candesartan or Lisinopril was shown. There was marked the reduction of diastolic heart failure in these patients and expressed improvement in performance diastolic function of the left ventricle after 3 months of treatment with Candesartan group compared with Lisinopril.

Ключові слова: стабільна ішемічна хвороба серця, стенокардія напруги, цукровий діабет 2 типу, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, кандесартан, лізиноприл.

Ключевые слова: стабильная ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, сахарный диабет 2 типа, диастолическая дисфункция левого желудочка, кандесартан, лизиноприл.

Key words: stable ischemic heart disease, angina pectoris, diabetes mellitus type 2, diastolic dysfunction of the left ventricle, Candesartan, Lisinopril.

ВСТУП Найбільш ранньою ознакою ураження міокарда при ЦД 2 типу є поява діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ДДЛШ) із подовженням часу релаксації діастолі, подальшою дилатацією порожнини лівого шлуночка та наступним розвитком хронічної серцевої недостатності. Про наявність ДДЛШ свідчить більш

виражене підвищення кінцевого тиску діастолі порівняно з кінцевим об'ємом діастолі лівого шлуночка. Дані порушення скоротливої функції міокарда у хворих із супутнім ЦД 2 типу виявляються навіть на фоні компенсації метаболічних процесів та відсутності хронічних ускладнень ЦД [1, 2]. Патогенез збільшення жорсткості міокарда пов'язаний із порушенням транспортування кальцію, електролітним дисбалансом, що супроводжується асинхронністю розслаблення [3]. Важливе значення в цьому процесі надається дезорганізації м'язових волокон гіпертрофованого міокарда. Саме тому пошук диференційованих підходів до лікування хворих на стабільну ІХС із супутнім ЦД 2 типу вже на ранніх стадіях захворювання є важливим моментом при коморбідності стабільної ІХС та ЦД 2 типу.

Метою роботи було дослідити особливості показників ДФЛШ у хворих на стабільну ІХС із супутнім ЦД 2 типу та оцінити ефективність комплексної терапії із застосуванням кандесартану/лізиноприлу в даних пацієнтів через 3 місяці терапії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Усього обстежено 64 хворих на стабільну стенокардію напруги III ФК із супутнім ЦД 2 типу. Середній вік хворих становив $(58,38 \pm 2,64)$ року. Перша група обстежених ($n=32$) отримувала стандартну терапію стабільної ІХС із застосуванням антагоніста рецепторів ангіотензину-II (АРА II) кандесартану, а пацієнти другої групи ($n=32$) у складі комплексної стандартної терапії мали інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) лізиноприл. Середня доза кандесартану становила 10,4 мг/добу, лізиноприлу – 28,8 мг/добу. У всіх пацієнтів діагностовано діастолічну дисфункцію лівого шлуночка (ДДЛШ) за релаксаційним типом. Контрольну групу склали 20 здорових осіб такого ж віку та статі.

Було проведено двовимірну доплерівську ехокардіоскопію із детальною оцінкою показників ДФЛШ (Е, А, Е/А, Е', Е'/Е', ІVRT, DT) за допомогою апарата Philips HD 11 XE в день госпіталізації пацієнтів у стаціонар та через 3 місяці від початку терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Оцінка показників ДФЛШ у хворих першої групи на стабільну ІХС із ДДЛШ та супутнім ЦД 2 типу після лікування із застосуванням кандесартану (табл. 1) показала достовірне зростання значення Е на 9,4 % ($p<0,05$) порівняно із даними до лікування. Значення А у даній групі хворих знижувалося на 8,1 % ($p<0,05$) порівняно з його вихідним показником. Співвідношення Е/А через 3 місяці терапії зросло із $(0,96 \pm 0,04)$ до $(1,03 \pm 0,05)$. Співвідношення Е/Е' у хворих першої групи через 3 місяці лікування із АРА II кандесартаном знижувалося на 16,3 % ($p<0,05$) порівняно з його вихідним значенням до початку терапії. Також відмічено зниження значень DT на 16,1 % ($p<0,05$) та ІVRT на 13,1 % ($p<0,05$) порівняно з даними до початку терапії.

Через 3 місяці лікування хворих на стабільну стенокардію напруги із ДДЛШ та супутнім ЦД 2 типу із застосуванням лізиноприлу (табл. 2) також відмічено поліпшення показників ДФЛШ. Зокрема, значення Е зросло на 8,9 % ($p<0,05$) порівняно з його показником до лікування. Значення А через 3 місяці лікування ІАПФ лізиноприлом знизилася на 5,6 % ($p<0,05$), порівняно з його значенням

Таблиця 1. Оцінка діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на ІХС із ДДЛШ та супутнім ЦД 2 типу через 3 місяці після лікування із кандесартаном

Показник	Контрольна група (n=20)	Хворі на ІХС із ДДЛШ та ЦД 2 типу до лікування (n=32)	Хворі на ІХС із ДДЛШ та ЦД 2 типу через 3 місяці після лікування (n=32)	p _{1,2}
E, см/с	0,72±0,01	0,44±0,06*	0,60±0,03*	p _{1,2} <0,05
A, см/с	0,54±0,03	0,69±0,02*	0,57±0,04*	p _{1,2} <0,05
E/A	1,21±0,01	0,96±0,04*	1,03±0,05*	p _{1,2} >0,05
E', см/с	0,120±0,011	0,065±0,003*	0,077±0,003	p _{1,2} >0,05
E/E'	5,34±0,18	10,92±0,24*	8,86±0,16*	p _{1,2} <0,05
DT, мс	172,12±3,02	190,26±2,23*	168,14±3,22*	p _{1,2} <0,05
IVRT, мс	80,14±1,32	106,54±1,65*	89,24±1,32*	p _{1,2} <0,05

Примітки: 1) * – достовірність різниці показників порівняно з групою контролю;
2) p_{1,2} – достовірність різниці показників до та після лікування.

Таблиця 2. Оцінка діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на ІХС із ДДЛШ та супутнім ЦД 2 типу через 3 місяці лікування із лізиноприлом

Показник	Контрольна група (n=20)	Хворі на ІХС із ДДЛШ та ЦД 2 типу до лікування (n=32)	Хворі на ІХС із ДДЛШ та ЦД 2 типу через 3 місяці після лікування (n=32)	p _{1,2}
E, см/с	0,72±0,01	0,59±0,03*	0,69±0,01*	p _{1,2} <0,05
A, см/с	0,54±0,03	0,61±0,02*	0,57±0,03	p _{1,2} <0,05
E/A	1,21±0,01	0,98±0,04*	1,08±0,05*	p _{1,2} >0,05
E', см/с	0,120±0,011	0,064±0,003*	0,072±0,003*	p _{1,2} >0,05
E/E'	5,34±0,18	11,01±0,28*	9,02±0,23*	p _{1,2} <0,05
DT, мс	172,12±6,02	181,26±2,23*	170,51±9,02	p _{1,2} >0,05
IVRT, мс	80,14±1,32	98,04±2,25*	90,26±2,23*	p _{1,2} >0,05

Примітки: 1) * – достовірність різниці показників порівняно з групою контролю;
2) p_{1,2} – достовірність різниці показників до та після лікування.

до лікування, а співвідношення E/A у хворих другої групи зросло від (0,98±0,04) до (1,08±0,05) порівняно з його значенням до лікування. Співвідношення E/E' знижувалося на 11,2 % (p<0,05) у хворих на стенокардію напруги із супутнім ЦД 2 типу після 3 місяців лікування із застосуванням лізиноприлу.

Аналізуючи показники ДФЛШ у хворих на ІХС із ДДЛШ та супутнім ЦД 2 типу через 3 місяці лікування лізиноприлом/кандесартаном (рис. 1) ми виявили більш виражене

поліпшення показників ДФЛШ у групі кандесартану. Так, значення E' у хворих, котрі отримували лікування із лізиноприлом, через 3 місяці було на 3,1 % (p>0,05) вищим, порівняно з даним значенням до лікування, тоді як у групі кандесартану відсоток даного показника після 3 місяців лікування був вищим (на 8,5 %, p<0,05). Оцінка співвідношення E/E' між двома групами хворих також показала більш виражений ефект у групі кандесартану, а саме: значення E/E' після проведеної терапії було нижчим на

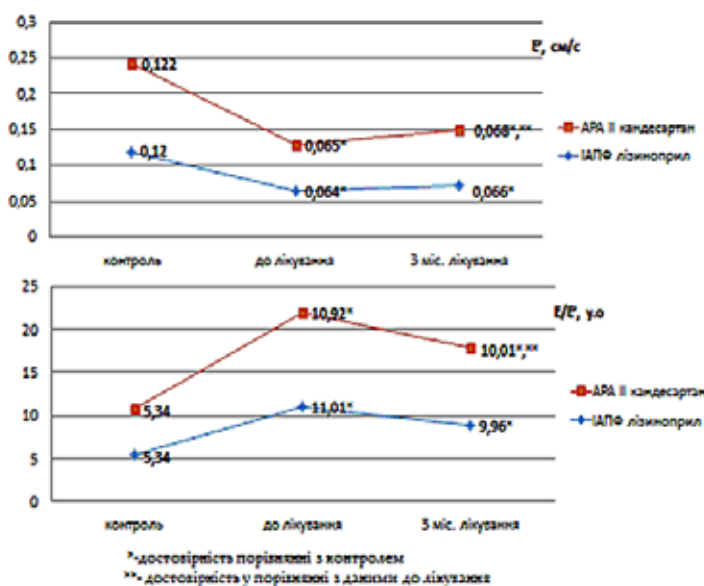


Рис. 1. Показники ДФЛШ у хворих на ІХС +ЦД 2 типу після лікування ІАПФ/АРА II.

7,7 % ($p < 0,05$), тоді як в групі лізиноприлу даний показник був нижчий на 5,1 % ($p > 0,05$) порівняно з його значенням до лікування.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на стабільну ІХС із супутнім ЦД 2 типу наявні ознаки діастолічної дисфункції лівого шлуночка, що є свідченням надмірної жорсткості міокарда та тяжчого перебігу серцевої недостатності при коморбідності патологій.

2. Лікування хворих на ІХС із супутнім ЦД 2 типу покращує показники діастолічної функції лівого шлуночка як у групі пацієнтів із застосуванням АРА II кандесартану, так і в обстежених з використанням ІАПФ лізиноприлу.

3. Більш значиме поліпшення показників діастолічної функції лівого шлуночка встановлено у пацієнтів, котрі отримували кандесартан протягом 3 місяців. Це свід-

чить про доцільність використання АРА II кандесартану у хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруги III ФК із коморбідним ЦД 2 типу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Huxley R. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies / R. Huxley, F. Barzi, M. Woodward // *B.M.J.* – 2006. – Vol. 332, № 7533. – P. 73–78.

2. American Diabetes Association: Clinical practice recommendations 2006 // *Diabetes Care.* – 2006. – Vol. 29, Suppl. 1. – P. S1–85.

3. Coronary colaterals in patients with normal and impaired left ventricular systolic function / R. Ilija, S. Carmel, C. Cafri, V. Gueron // *Int. J. Cardiol.* – 1998. – Vol. 63, № 2. – P. 151–153.

Отримано 02.02.16