

**АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ім. акад. М.Д.СТРАЖЕСКА**

КЛИМЕНКО Вікторія Іванівна

УДК 616. 12 - 008. 331. 1: 612. 13] – 085

**ДІАСТОЛІЧНА ФУНКЦІЯ МІОКАРДА ТА ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІКИ
МАЛОГО КОЛА КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ І ЇХ
МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ**

14.01.11 - кардіологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ - 2002

Дисертацією є рукопис

**Робота виконана в Запорізькому державному інституті удосконалення лікарів МОЗ
України**

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Фуштей Іван Михайлович**
Медичний інститут Української асоціації народної медицини (м. Київ), завідувач
кафедри факультетської та госпітальної терапії

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Сіренко Юрій**
Миколайович, Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска АМН України (м. Київ),
завідуючий відділу симптоматичних гіпертензій доктор медичних наук, професор
Полівода Сергій Миколайович, Запорізький державний медичний університет МОЗ
України, завідувач кафедри госпітальної терапії-2

Провідна установа: Дніпропетровська державна медична академія, МОЗ

України, кафедра госпітальної терапії №2

Захист дисертації відбудеться 14.05.2002 р. о 10 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01. при Інституті кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска АМН України (03680, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска АМН України за адресою: 03680, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5.

Автореферат розісланий 12.04.2002 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
С.І.

Деяк

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Артеріальна гіпертензія є одним з найпоширеніших захворювань у світі. Гіпертонічна хвороба (ГХ) спостерігається у багатьох осіб з підвищеним артеріальним тиском (АТ), будучи найбільш розповсюдженою патологією серед серцево-судинних захворювань. В Україні за даними статистики на частку ГХ серед пацієнтів із серцево-судинною патологією приходиться 40,6% (Е.П. Свищенко, В.Н. Коваленко, 2001).

ГХ відбивається на таких основних показниках здоров'я, як захворюваність, тимчасова і стійка непрацездатність, смертність, тривалість життя, демографічна структура населення. Вона скорочує середню тривалість життя в чоловіків у віці до 40 років на 6,1 року, причому в більшій мірі, ніж такі фактори ризику як паління, підвищена маса тіла і гіперхолестеринемія (А.Г. Буявых, 1997; Р.Г. Оганов, 1997). Така епідеміологічна ситуація склалася не тільки в Україні. 30% усього дорослого населення розвинутих країн світу страждають ГХ, з них тільки 62% знають про своє захворювання, а лікуються - 23,2% (І.П. Смирнова та ін., 1998). У зв'язку з цим більшість країн розробили національні програми по боротьбі з ГХ, які спрямовані на зниження захворюваності, інвалідності і смертності від її ускладнень. Реалізація основних напрямків по боротьбі з ГХ і її наслідками в Україні на державному рівні координується і регламентується "Національною програмою профілактики і лікування артеріальної гіпертензії", яка затверджена Указом Президента України від 4 лютого 1999 р. № 117/99. Механізм упровадження програми в практику охорони здоров'я України базується на спільному наказі Міністерства охорони здоров'я й Академії медичних наук України № 74/18 від 30.03.1999 р. "Про затвердження плану заходів щодо забезпечення виконання Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні". Розвиток структурних змін з боку серцево-судинної системи є наслідком ГХ, що не залежить від її походження, а гіпертрофія міокарду і гладких м'язів судин - результат впливу підвищеного АТ. При цьому в патологічний процес втягуються як ліві, так і

праві відділи серця, а, отже, і мале коло кровообігу (МКК) (В.А. Бобров, С.Н. Поливода, 1994; J.G. Wagner et al., 1998). Незважаючи на істотне навантаження на лівий шлуночок (ЛШ), він тривалий час справляється зі своєю функцією завдяки інотропному впливу підвищення тиску в порожнині ЛШ (W.M. Manger, 1982; О.А. Голощапов, 1985). Тривалу компенсацію серця можна пояснити, по-перше, великим венозним приливом крові в порожнини шлуночків (закон Франка-Старлінга), по-друге, підвищенням тиску в порожнині ЛШ у результаті виникаючого високого опору внаслідок наростання тиску в аорті [A.J. Maninÿt Veld et al., 1989; F.G. McMahon, 1990; E.K. Louie et al., 1995]. Збільшення напруги міокарду, що сполучається з утворенням колагена, підвищення рівня ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) у міокардіоцитах приводить до розвитку діастолічної дисфункції ЛШ (ДДЛШ) при гіпертензивному серці (N.M. Wheeldon et al., 1994; H. Kawaguchi et al., 1995). Міокардіальна гіпоксія та гіпоксемія є порушенням енергозалежного проходження іонів кальцію в саркоплазматичний ретикулум [J.M. Aroesty et al., 1985; R.I. Cargill et al., 1995].

ГХ є патогенетично неоднорідним захворюванням внаслідок різних механізмів регуляції і підвищення АТ, що у свою чергу ускладнює вибір засобів медикаментозного лікування. Найважливішими системами регуляції АТ є симпатико - адреналова (САС) і ренін – ангіотензин - альдостеронова системи (РААС) (D.G. Dipette et al., 1988; P.K. Ganguly et al., 1989; A.M. Katz, 1990; M.A. Rossi, 1991; V.J. Dzau, 1993; H. Kawaguchi et al., 1995; V.K. Raman et al., 1995).

З огляду на сучасні наукові дані про значення ДДЛШ і легеневої гіпертензії (ЛГ) у формуванні гіпертензивного серця, вивчення взаємин між найважливішими ланками захворювання, діагностика змін з боку діастолічної та систолічної функцій лівого шлуночка, легеневої гемодинаміки мають істотне значення при виборі і проведенні антигіпертензивної терапії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи "Ішемічна хвороба серця в сполученні з гіпертонічною хворобою: клінічні вияви, гемодинаміка і деякі пресорні нейро-гуморальні регуляторні субстанції" кафедри терапії-2 Запорізького державного інституту удосконалення лікарів, № державної реєстрації 0100V001183, шифр - ВН. Р. 01.10.27-99. Автор є співвиконавцем зазначеної теми.

Мета і задачі дослідження. Встановити взаємозв'язок між діастолічною функцією лівого шлуночка і легеневою гемодинамікою у хворих на гіпертонічну хворобу на різних стадіях її розвитку, оптимізувати підходи до медикаментозної корекції цих порушень.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі задачі:

1. Вивчити стан діастолічної та систолічної функцій міокарда лівого шлуночка серця в залежності від стадії розвитку гіпертонічної хвороби.
2. Оцінити стан легеневої гемодинаміки в процесі еволюції гіпертонічної хвороби.
3. Визначити залежність основних показників центральної і легеневої гемодинаміки від виразності діастолічної дисфункції міокарду лівого шлуночка на різних стадіях гіпертонічної хвороби.
4. Дати характеристику динаміки показників симпатико-адреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем у процесі становлення гіпертонічної хвороби.
5. Дати порівняльну оцінку ефективності впливу еналаприлу і ділтіазему у хворих, що відреагували на монотерапію, на показники діастолічної функції міокарду лівого шлуночка та легеневої гемодинаміки.

Об'єкт дослідження: 137 хворих на гіпертонічну хворобу і 30 здорових осіб.

Предмет дослідження: Діастолічна функція лівого шлуночка та легенева гемодинаміка

у хворих на гіпертонічну хворобу. Еналаприл і ділтіазем у порівняльній монотерапії протягом 20 тижнів у хворих на гіпертонічну хворобу.

Методи дослідження: Аналіз анамнестичних даних і результатів клінічного обстеження здійснювався за розробленою картою спостереження хворого на гіпертонічну хворобу. Для оцінки стану діастолічної функції міокарду лівого шлуночка та гемодинаміки малого кола кровообігу використовували метод доплер-ехокардіографії. Рівень катехоламінів у сечі визначали спектрофлюорометричним методом. Радіоімунним методом оцінювали рівень реніну й альдостерону в плазмі крові.

Наукова новизна одержаних результатів. Показано певну однотипність змін у великому і малому колах кровообігу та отримані тісні позитивні кореляційні взаємозв'язки між основними показниками системної і легеневої гемодинаміки, з одного боку, і пресорними нейро-гуморальними факторами, з іншого боку, що підтверджують наявність загальних механізмів регуляції і порушень у хворих на гіпертонічну хворобу в обох колах кровообігу.

Виявлено, що підвищення тиску в системі малого кола кровообігу формується вже на ранніх етапах гіпертонічної хвороби, збільшуючись у міру прогресування захворювання.

Показано, що ступінь вираженості легеневої гіпертензії знаходиться в прямій кореляційній залежності від рівня системного артеріального тиску і стану діастолічної функції лівого шлуночка.

У хворих, що відреагували на монотерапію еналаприлом і ділтіаземом, з метою диференційованого підходу лікування гіпертонічної хвороби при порушенні діастолічної функції лівого шлуночка за типом порушення розслаблення доцільне призначення еналаприлу, а для зниження тиску в системі малого кола кровообігу і при наявності у хворих на гіпертонічну хворобу післяінфарктного кардіосклерозу без ознак системної серцевої недостатності (порушення діастолічної функції лівого шлуночка за "псевдонормальним" типом) у терапію краще включати ділтіазем.

Практичне значення одержаних результатів. У результаті проведених досліджень сформоване цілісне уявлення про діастолічну та систолічну функції лівого шлуночка, а також основних патогенетичних механізмів легеневої гіпертензії в процесі розвитку і становлення гіпертонічної хвороби. Дана оцінка ступеня діастолічної дисфункції лівого шлуночка, виявлені прямі кореляційні залежності між нею і змінами гемодинаміки в системі малого кола кровообігу. Визначено вплив симпатико-адреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем у хворих на гіпертонічну хворобу при формуванні гіпертензії великого і малого кіл кровообігу. Обґрунтовано доцільність використання в лікуванні гіпертонічної хвороби зі врахуванням дисфункції міокарду лівого шлуночка серця і легеневої гемодинаміки інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту (еналаприл) і антагоніста кальцію групи бензотіазепінів (ділтіазем), які найбільш позитивно впливають на показники діастолічної та систолічної функцій лівого шлуночка, системну і легенеvu гемодинаміку, поліпшуючи якість і прогноз життя пацієнтів з гіпертонічною хворобою.

Результати роботи впроваджені в практику кардіологічного відділення 9-ї міської клінічної лікарні м. Запоріжжя, кардіологічного відділення 10-ї міської клінічної лікарні м. Запоріжжя, кардіологічного відділення Запорізької басейнової лікарні. Результати роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрах терапії-1, терапії-2 і кардіології Запорізького державного інституту удосконалення лікарів МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Автором роботи самостійно сформульовані мета і задачі дослідження, проведені літературний пошук і узагальнені його результати, проведене

клінічне обстеження усіх хворих, включаючи контрольну групу, а також статистична обробка і аналіз отриманих результатів дослідження. Проведення, обробка даних доплер-ехокардіографії, спектрофлюорометричного і радіоімунного методів досліджень проведені при особистій участі автора. На підставі отриманих даних автором особисто сформульовані висновки, практичні рекомендації, відібрані результати, за даними яких опубліковані статті. Дисертантом не були використані ідеї та розробки співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації. Дисертаційна робота апробована на розширеному міжкафедральному засіданні Запорізького державного інституту удосконалення лікарів МОЗ України від 07.09.2001р. Основні положення результатів дисертаційної роботи викладені та обговорені на українській науково-практичній конференції "Сучасні проблеми кардіології та ревматології - від гіпотез до фактів" (Київ, 2001), на пленумі кардіологів України: "Новий напрямок профілактики і лікування ІХС і АГ" (Київ, 2001), на засіданні Запорізького обласного товариства терапевтів (червень, 2001), на внутрішньовузівських наукових конференціях (Запоріжжя, 1998-2001).

Публікації. За матеріалами роботи опубліковано 8 друкованих праць, з них 3 статті у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 1 – у збірнику наукових праць, 4 тези в матеріалах пленумів, наукових конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 183 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел, що включає 121 джерело українською і російською мовами і 178 робіт закордонних авторів. Дисертаційна робота ілюстрована і документована 34 таблицями, 36 рисунками, що займають 29 повних сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Діагноз ГХ виставляли на підставі обстеження хворих на артеріальну гіпертензію згідно з наказом МОЗ України №247 від 10.08.1998р. "Про заходи щодо поліпшення якості кардіологічної допомоги населенню України". Обстежено 137 хворих, які розділені на три групи, у відповідності зі стадіями захворювання (класифікація ВООЗ 1993) у віці від 19 до 69 років (середній вік - 48,9±9,4 років). До I групи було включено 52 хворих (31 чоловік і 21 жінка) з ГХ I стадії, II групу склали 44 хворих (21 чоловік і 23 жінки) з ГХ II стадії, III групу - 41 хворий (29 чоловіків і 12 жінок) з ГХ III стадії. У контрольну групу включили 30 практично здорових осіб (14 чоловіків і 16 жінок). Хворі, що склали III групу, були розділені на дві підгрупи у залежності від клінічної наявності ішемічної хвороби серця (ІХС): IIIА групу склали 20 хворих без ІХС, до IIIБ групи включено 21 хворого з післяінфарктним кардіосклерозом.

Крім цього, з метою вивчення впливу антигіпертензивної терапії ІАПФ (еналаприлу малеат) і АК (ділтіазем) на діастолічну та систолічну функції лівого шлуночка, системну і легеневу гемодинаміки в кожній клінічній групі хворих виділялося ще по дві підгрупи пацієнтів, які відреагували на монотерапію:

58 пацієнтів (I група – 15, II група – 23, IIIА група – 10, IIIБ група – 10) приймали еналаприла малеат (Енап, KRKA, Словенія) в добовій дозі 5 - 40 мг (середня добова доза 20 мг), з кратністю прийому 2 рази на добу.

54 пацієнта (I група – 12, II група – 21, IIIА група – 10, IIIБ група – 11), які приймали ділтіазем (діакордин, Лечива, Чехія) в добовій дозі 90-360 мг (середня добова доза 240 мг), кратність прийому 1-2 рази на добу.

Доза і кратність прийому препарату залежали від базового рівня АТ, що відповідав стадії ГХ. Тривалість періоду спостереження в обох підгрупах складала 20 тижнів. Істотних розходжень між підгрупами за віком, основними досліджуваними показниками не було.

Для рішення поставлених задач проводили до і після курсу антигіпертензивної терапії комплексне обстеження пацієнтів за загальноприйнятими клініко-лабораторними та інструментальними (ЕКГ, рентгеноскопія або рентгенографія органів грудної клітки) методами. При ЕКГ діагностиці для виявлення ГЛШ використовували діагностичні критерії Соколова-Лажона, для виявлення ознак гіпертрофії ПШ - критерії I. Widimsky. У всіх хворих проводилася офтальмоскопія з дослідженням судин очного дна, консультація невропатолога. Ультразвукову локацію серця проводили на апараті Aloka SSD 630 з доплерівською приставкою UGR-3. Використовувався датчик з електронним розгорненням, кутом сканування 90^0 , робочою частотою 3,5 МГц і максимальною глибиною сканування 21 см. За даними ехокардіографії (ЕхоКГ) визначали анатомічні розміри аорти, ЛП, ЛШ (КДР, КСР, ЗСЛШ, МШП), ПСПШ. На підставі цих визначених показників робилися розрахунки структурних і функціональних показників ЛШ: КДО, КСО розраховувалися за формулою L. Teichgolz, УО, ФВ, DS, ММЛШ розраховували за формулою Devereux, Reichek.

Розраховували деякі показники системної гемодинаміки: ХОК, ЗПОС, СІ, СрАТ. За допомогою доплер - ЕхоКГ аналізували трансмітральний потік для оцінки діастолічної функції ЛШ. Після одержання кривої трансмітрального потоку вимірювали "швидкісні" та "часові" показники, а також розраховували кінцево-діастолічний тиск у ЛШ та "жорсткість" міокарду.

Для одночасного розрахунку систолічного та діастолічного тиску в легеневій артерії (СТЛА, ДТЛА) використовували формули Л.Ф. Конопльової (1971).

Екскрецію катехоламінів у добовій сечі оцінювали спектрофлюорометричним методом за рівнем адреналіну, норадреналіну, ДОФА, дофаміну в одній порції сечі за Э.Ш. Матліною. Рівень реніну й альдостерону в плазмі крові визначали радіоімунним методом за допомогою набору реактивів "IMMUNOTECH" (Чехія).

Статистичну обробку проводили з використанням пакету програм STATISTICA 5.5a. Усі значення представлені у вигляді $M \pm m$, де М - середнє значення ознаки, m - стандартне відхилення. Перевірку гіпотези про рівність двох генеральних середніх здійснювали з використанням однофакторного дисперсійного аналізу і гетероскедастичного методу Ст'юдента. Всі кількісні показники визнавали достовірними при $p < 0,05$. Дослідження взаємозв'язку між ознаками проводили за допомогою кореляційного аналізу з обчисленням парного коефіцієнта кореляції r.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи стан системної гемодинаміки у хворих на ГХ можна відзначити, що зі збільшенням стадії захворювання відмічається зростання системного АТ на тлі достовірного росту ЗПОС. При цьому визначалася тенденція до зниження СІ та ХОК. Порівняння гемодинамічних типів показало, що при гіпокінетичному типі системної гемодинаміки спостерігалися найвищі цифри системного АТ, підйом якого відбувався на тлі достовірного росту ЗПОС. Механізм підвищення АТ при гіперкінетичному типі системної гемодинаміки відрізнявся від інших, тому що достовірний ріст АТ не супроводжувався значним підвищенням ЗПОС.

Оцінюючи стан систолічної та діастолічної функції ЛШ за даними ЕхоКГ і доплер - ЕхоКГ в залежності від стадії захворювання, ми цікавилися питанням, зміна яких

показників діастолічного наповнення є найбільш чутливим індикатором ДДЛШ при ГХ. З цією метою порівнювали досліджувані показники ДФЛШ у хворих на ГХ I стадії з групою практично здорових осіб без ознак ДДЛШ. За нашими даними при ГХ I стадії в першу чергу змінювалися показники, що характеризують розслаблення міокарду: подовження IVRT до $100,1 \pm 0,9$ мс проти $81,2 \pm 1,4$ мс (18,9%, $p < 0,001$) на тлі зростання "жорсткості" міокарду до $6,54 \pm 0,25 \cdot 10^{-2}$ од. проти $5,80 \pm 0,21 \cdot 10^{-2}$ од. (11,3%, $p < 0,05$) у контрольній групі, будучи раннім проявом порушення ДФЛШ по типу розслаблення. При цьому анатомічні розміри аорти, ЛП, ЛШ (КДР, КСР, ЗСЛШ, МШП), ММЛШ і показники скорочувальної функції ЛШ (ФВ і DS) на цій стадії захворювання вірогідно не змінювалися ($p > 0,05$), щодо контрольної групи.

У хворих на ГХ II стадії були виявлені порушення ДФЛШ: подовження IVRT до $117 \pm 0,85$ мс ($p < 0,001$), подовження Асст до $119,8 \pm 0,77$ мс ($p < 0,01$) і ДеСТ до $199 \pm 0,8$ мс, ($p < 0,001$) у порівнянні з групою здорових осіб; зниження E до $57,1 \pm 0,8$ см/с ($p < 0,001$), збільшення A до $68,8 \pm 1,0$ см/с ($p < 0,001$), зниження E/A до $0,83 \pm 0,02$ ($p < 0,001$) у порівнянні з I та контрольною групами. Усі ці порушення призвели до змін інтегральних швидкостей наповнення ЛШ і їх відношення: Eі знизилася до $8,8 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), Ai зросла до $6,5 \pm 0,1$ см ($p < 0,01$), коефіцієнт Eі/Aі склав $1,35 \pm 0,03$ ($p < 0,001$) у порівнянні з I групою. Зросли показники КДТлш до $9,10 \pm 1,05$ мм рт. ст. ($p < 0,01$) і "жорсткості"

міокарду до $6,77 \pm 0,25 \cdot 10^{-2}$ од. ($p < 0,01$) проти контрольної групи. Більш виражене порушення ДФЛШ супроводжувалося ростом анатомічних розмірів ЛШ (КДР ($p < 0,01$), КСР ($p < 0,05$), товщини ЗСЛШ ($p < 0,001$) і МШП ($p < 0,001$) у діастолу проти контрольної групи), збільшенням розміру ЛП на 37,2% ($p < 0,001$) і порожнини ЛШ, ростом ММЛШ до $184 \pm 15,6$ г (58,9%, $p < 0,001$) проти контрольної групи, зниженням скорочувальної функції міокарду: ФВ на 8,2% ($p < 0,05$) і DS на 9,7% ($p < 0,05$) проти контрольної групи. Усе це дозволило нам зробити висновок, що в міру прогресування ГХ поступово погіршується, як діастолічне розслаблення, так і наповнення міокарду ЛШ, отже, серцю необхідно більше часу для здійснення максимально повноцінного діастолічного наповнення. Ці зміни показників ДФЛШ на II стадії ГХ супроводжуються ростом анатомічних розмірів ЛШ та ЛП, збільшенням порожнини та маси ЛШ, зниженням скорочувальної функції міокарду.

Суперечливим залишається питання про взаємозв'язок між виразністю ДДЛШ і ступенем ГЛШ, тому було вирішено з'ясувати наявність зв'язку між ДДЛШ і ГЛШ. Вивчаючи особливості діастолічного наповнення у хворих на ГХ III стадії без ознак ІХС, відзначаються однотипові зміни зі хворими на ГХ II стадії, але показники, що характеризують зниження еластичності та збільшення жорсткості міокарду ЛШ, у цій групі були змінені в більшій мірі: КДТлш і "жорсткість" міокарду зросли, відповідно, до $11,12 \pm 0,88$ мм рт. ст. і $7,30 \pm 0,10 \cdot 10^{-2}$ од. проти $7,76 \pm 1,2$ мм рт. ст. ($p < 0,01$) і

$6,54 \pm 0,25 \cdot 10^{-2}$ од. ($p < 0,01$) – в I групі, подовження IVRT до $132 \pm 0,76$ мс ($p < 0,05$) проти II групи. Зниження E/A до $0,8 \pm 0,02$ у порівнянні з II групою було статистично недостовірним ($p > 0,05$), а при порівнянні з I групою вірогідність була ($p < 0,001$).

Подовження ДеСТ до $226,3 \pm 0,9$ мс і Асст до $128,3 \pm 0,9$ мс у порівнянні з I групою достовірність склала ($p < 0,001$) і ($p < 0,01$), відповідно, а щодо контрольної групи подовження ДеСТ склало 39,4% ($p < 0,001$) і Асст - 22% ($p < 0,001$). Змінилися інтегральні швидкості і їхнє відношення (Eі, Ai, Eі/Aі): $7,8 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), $6,4 \pm 0,1$ см ($p < 0,01$) і $1,2 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), відповідно, у порівнянні з I групою. При цьому III група характеризувалася великими анатомічними розмірами ЛШ (КДР і КСР, ЗСЛШ і МШП) і ЛП, ГЛШ: ММЛШ склала $202,8 \pm 14,8$ г, в II групі - $184 \pm 15,6$ г ($p < 0,05$). У даній групі

реєструвалося достовірне зниження показників скорочувальної функції міокарду: ФВ на 10,24% ($p < 0,01$) і DS – на 12,7% ($p < 0,01$) у порівнянні з контрольною групою.

Таким чином, зі збільшенням ММЛШ підвищується його "жорсткість", зростає КДТлш, погіршується ДФЛШ, тому що для процесів розслаблення, розтягнення і наповнення діастолічним обсягом товстостінної камери ЛШ необхідно більше часу. Це підтверджується посиленням зі збільшенням стадії ГХ, позитивних кореляційних зв'язків між IVRT і ММЛШ при I-III стадіях ($r = +0,41$, $p < 0,05$), ($r = +0,44$, $p < 0,01$), ($r = +0,62$, $p < 0,001$) відповідно, КДТлш і ММЛШ ($r = +0,31$, $p < 0,05$), ($r = +0,49$, $p < 0,01$), ($r = +0,58$, $p < 0,01$) відповідно, а також між "жорсткістю" міокарду і ММЛШ ($r = +0,30$, $p < 0,05$), ($r = +0,42$, $p < 0,05$), ($r = +0,53$, $p < 0,01$) відповідно.

У хворих на ГХ III стадії з післяінфарктним кардіосклерозом спостерігалися зміни характерні для "псевдонормального" профілю заповнення ЛШ у діастолу: коефіцієнт E/A склав $1,2 \pm 0,02$ у порівнянні з I групою $1,3 \pm 0,02$ ($p > 0,05$), а при порівнянні з контрольною ($p < 0,05$) і II ($p < 0,001$) групами показано достовірну різницю; скорочення IVRT до $95,3 \pm 0,74$ мс, а в II групі - $117 \pm 0,85$ мс ($p < 0,01$), в III групі - $132 \pm 0,76$ мс ($p < 0,001$); DecT - $169 \pm 0,8$ мс у порівнянні з II групою $187 \pm 0,8$ мс ($p < 0,05$) і з III групою $226,3 \pm 0,9$ мс ($p < 0,01$), подовження AscT до $129 \pm 0,7$ мс у порівнянні з II групою $119,8 \pm 0,77$ мс ($p < 0,05$) і з III групою $128,3 \pm 0,9$ мс ($p > 0,05$). У зв'язку з цим були змінені інтегральні швидкості і їхнє відношення E_i/A_i склало $1,8 \pm 0,03$, при порівнянні з контрольною групою - $2,1 \pm 0,07$ ($p < 0,05$) на тлі росту КДТлш до $11,90 \pm 0,90$ мм рт. ст.

($p < 0,05$) і "жорсткості" міокарду до $7,45 \pm 0,09 \cdot 10^{-2}$ од. ($p < 0,05$) відносно II групи, а при порівнянні цих показників з III групою достовірності відзначено не було ($p > 0,05$). В міру прогресування ГХ більше була виражена "жорсткість" міокарду ЛШ і, як наслідок, показники, що характеризують структуру пізнього наповнення, особливо систолу передсердя (A, A_i). У хворих з післяінфарктним кардіосклерозом відзначалися виражені порушення скорочувальної функції ЛШ: зниження ФВ на 24,16% ($p < 0,001$) і DS на 28,9% ($p < 0,001$) у порівнянні з контрольною групою. КДР і КСР ЛШ у цих хворих були найвищими. Статистично достовірних відмінностей товщини ЗСЛШ і МШП, ММЛШ між підгрупами А та Б не виявилось ($p > 0,05$).

Отже, зміни ДФЛШ у хворих на ГХ з'являються на ранніх етапах її розвитку, попереджують систолічну дисфункцію ЛШ і прогресують при наростанні гіпертонії, що підтверджується позитивним кореляційним зв'язком між IVRT і СрАТ, склавши при I-III стадіях: $r = +0,34$, ($p < 0,05$), $r = +0,40$, ($p < 0,05$), $r = +0,54$, ($p < 0,01$). Порушення розслаблення (подовження IVRT) і наповнення (подовження DecT) міокарду ЛШ при ГХ з'являються ще до розвитку гіпертрофії ЛП і ЛШ, будучи важливою ранньою діагностичною ознакою структурної перебудови міокарду. Порушення ДФЛШ взаємозалежні з розмірами ЛП, про що свідчить збільшення його порожнини по мірі прогресування ДДЛШ і підтверджується позитивним кореляційним зв'язком між IVRT і ЛП, який посилюється зі збільшенням стадії захворювання, склавши при I-III стадіях, відповідно, ($r = +0,30$, $p < 0,05$), ($r = +0,41$, $p < 0,05$), ($r = +0,49$, $p < 0,01$). Наявність зворотної кореляційної залежності між IVRT і ФВ в I групі ($r = -0,34$, $p < 0,05$), в II групі ($r = -0,52$, $p < 0,01$), в III групі ($r = -0,59$, $p < 0,001$) і між "жорсткістю" міокарду і ФВ в II ($r = -0,33$, $p < 0,05$) і III групах ($r = -0,42$, $p < 0,05$) підтверджує, що при зниженні шлуночкової релаксації погіршується його скорочувальна здатність.

При дослідженні легеневої гемодинаміки на різних стадіях розвитку ГХ, було виявлено, що при ГХ I стадії в 71% випадків (37 пацієнтів) виявлене підвищення тиску в легеневій артерії, причому у 19 чоловік - за рахунок росту СТЛА, у 11 – підвищення ДТЛА, а в 7 – ріст СТЛА і ДТЛА. При порівнянні з контрольною групою в I групі, у середньому,

визначався ріст всіх рівнів тиску з коефіцієнтом достовірності ($p < 0,05$), рівень СрТЛА склав $17,1 \pm 1,7$ мм рт. ст. і достовірне підвищення ЗЛОС до 256 ± 18 дин·с·см⁻⁵ ($p < 0,05$) проти контрольної групи. Подальший розвиток захворювання приводив до більш значних порушень у системі легеневого кровообігу. В II групі у 81,8% хворих (36 осіб) спостерігався підйом тиску в ЛА, з них у 9 осіб - ізольований підйом СТЛА, у 8 - підвищення ДТЛА, а в 19 - ріст і СТЛА, і ДТЛА. Отримані дані свідчать, що зі збільшенням стадії ГХ відбувається подальше підвищення тиску в ЛА: рівень СрТЛА у хворих на ГХ II стадії - $23,3 \pm 1,8$ мм рт. ст., а також ріст ЗЛОС до $350 \pm 7,4$ дин·с·см⁻⁵. Коефіцієнт достовірності між II і I групами за даними показниками склав ($p < 0,05$). У II групі відзначалося достовірне збільшення ПСПШ ($p < 0,01$) і ФІРпш ($p < 0,01$) при порівнянні з контрольною групою. У всіх хворих на ГХ III стадії відзначалася ЛГ і спостерігався підйом як СТЛА, так і ДТЛА. В IIIA групі зростали всі рівні тиску в ЛА ($p < 0,05$) у порівнянні з II групою при цьому рівень СрТЛА склав $27,3 \pm 2,8$ мм рт. ст., рост ЗЛОС до $508 \pm 13,3$ дин с см⁻⁵, у групі здорових осіб - $184 \pm 13,3$ дин с см⁻⁵ ($p < 0,001$). В IIIB групі рівень тиску в ЛА був найвищим: СрТЛА - $27,8 \pm 2,5$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) проти II групи. Вірогідно зростали в IIIB групі показники ПСПШ до $0,82 \pm 0,09$ см і ФІРпш до $0,06 \pm 0,003$ с проти $0,4 \pm 0,07$ см ($p < 0,001$) і $0,04 \pm 0,0009$ с ($p < 0,001$), відповідно, в контрольній групі. При порівнянні показників легеневої гемодинаміки IIIB і IIIA груп достовірності не спостерігалось ($p > 0,05$).

Таким чином, проведений нами аналіз показників легеневої гемодинаміки показав, що тонічні властивості легеневої артерії і тиску МКК підвищуються зі збільшенням стадії захворювання.

Наявність прямих кореляційних зв'язків між IVRT і ФІРпш в I групі ($r = +0,30$, $p < 0,05$), в II ($r = +0,34$, $p < 0,05$), в IIIA ($r = +0,37$, $p < 0,05$), в IIIB ($r = +0,40$, $p < 0,05$), IVRT і СТЛА ($r = +0,31$, $p < 0,05$), ($r = +0,41$, $p < 0,05$), ($r = +0,48$, $p < 0,05$), ($r = +0,47$, $p < 0,05$), відповідно, СТЛА і КДТлш ($r = +0,30$, $p < 0,05$), ($r = +0,38$, $p < 0,05$), ($r = +0,44$, $p < 0,05$), ($r = +0,47$, $p < 0,05$), відповідно, СТЛА і "жорсткістю" міокарду ЛШ в II, IIIA і IIIB групах, відповідно, ($r = +0,38$, $p < 0,05$), ($r = +0,49$, $p < 0,05$), ($r = +0,54$, $p < 0,01$) і зворотного зв'язку між СТЛА і ФВ ($r = -0,32$, $p < 0,05$), ($r = -0,49$, $p < 0,05$), ($r = -0,53$, $p < 0,01$), ($r = -0,62$, $p < 0,001$), відповідно, розподілу по групах, дають підставу вважати, що легенева гемодинаміка залежить від функціонального стану ЛШ: по мірі погіршення ДФЛШ і ослаблення його скорочувальної діяльності підвищується тиск у ЛА.

Проведений нами кореляційний аналіз показників системної і легеневої гемодинаміки показав наявність тісних позитивних зв'язків між рівнями САТ і СТЛА при I стадії ($r = +0,31$, $p < 0,05$), II стадії ($r = +0,38$, $p < 0,05$), III стадії без ІХС ($r = +0,44$, $p < 0,05$), III стадії з ІХС ($r = +0,47$, $p < 0,05$), ЗПОС і ЗЛОС - ($r = +0,39$, $p < 0,05$), ($r = +0,43$, $p < 0,05$), ($r = +0,49$, $p < 0,05$), ($r = +0,52$, $p < 0,01$), відповідно, на всіх стадіях захворювання. Можна думати про наявність загальних механізмів регуляції тиску у великому і малому колах кровообігу. Приведені зіставлення дають підставу вважати, що у хворих на ГХ порушення легеневої гемодинаміки залежать від стану ЛШ, розвиваючись паралельно зі зміною фазової структури ЛШ, і відбивають взаємозалежні механізми компенсації і декомпенсації лівих і правих відділів серця в процесі еволюції захворювання.

При аналізі показників рівня катехоламінів у добовій сечі відзначено достовірний ріст, щодо групи практично здорових осіб, у хворих на ГХ I-II стадій: адреналіну на 19,5% і 10,1%, норадреналіну на 17,4% і 11,0%, дофаміну на 15,7% і 13,5%, відповідно по групам. При II стадії ГХ ці показники нижче ніж при I стадії, але достовірної різниці між ними виявлено не було. При цьому рівень катехоламінів у добовій сечі у хворих на

ГХ I-II стадій не перевищував допустимих меж норми. Збільшення стадії хвороби веде, можливо, до виснаження пресорних нейро-гуморальних факторів, а саме адреналіну, норадреналіну і ДОФА, тому при III стадії спостерігається достовірне зниження даних показників проти I стадії, причому в групі без ознак ІХС рівень нижче, ніж у хворих з післяінфарктним кардіосклерозом. Визначено достовірний ріст реніну плазми крові у хворих з помірною артеріальною гіпертензією (при ГХ I стадії рівень реніну зріс на 16,7%, а альдостерону на 12,4%), але при приєднанні ускладнень їх рівень різко знижується.

При вивченні взаємозв'язку між рівнем катехоламінів і станом системної і легеневої гемодинаміки нами визначені кореляційні зв'язки: позитивна залежність між адреналіном і САТ ($r=+0,43$, $p<0,001$), ($r=+0,58$, $p<0,01$), ($r=+0,51$, $p<0,01$), ($r=+0,52$, $p<0,01$), адреналіном і СТЛА ($r=+0,44$, $p<0,05$), ($r=+0,56$, $p<0,01$), ($r=+0,58$, $p<0,001$), ($r=+0,57$, $p<0,01$), норадреналіном і СТЛА ($r=+0,31$, $p<0,05$), ($r=+0,41$, $p<0,05$), ($r=+0,48$, $p<0,05$), ($r=+0,51$, $p<0,01$), норадреналіном і САТ ($r=+0,58$, $p<0,001$), ($r=+0,61$, $p<0,001$), ($r=+0,59$, $p<0,001$), ($r=+0,54$, $p<0,01$), норадреналіном і ЗПОС ($r=+0,51$, $p<0,01$), ($r=+0,66$, $p<0,001$), ($r=+0,68$, $p<0,001$), ($r=+0,53$, $p<0,01$), норадреналіном і ЗЛОС ($r=+0,54$, $p<0,01$), ($r=+0,76$, $p<0,001$), ($r=+0,78$, $p<0,001$), ($r=+0,81$, $p<0,001$), відповідно, реніном і ЗПОС ($r=+0,76$, $p<0,001$), ($r=+0,87$, $p<0,001$), ($r=+0,89$, $p<0,001$), ($r=+0,88$, $p<0,001$), реніном і СТЛА ($r=+0,50$, $p<0,01$), ($r=+0,56$, $p<0,01$), ($r=+0,59$, $p<0,01$), ($r=+0,62$, $p<0,001$), відповідно. Встановлено зворотній кореляційний зв'язок між адреналіном і ФВ в I групі ($r=-0,52$, $p<0,01$), в II ($r=-0,67$, $p<0,001$), в IIIА ($r=-0,72$, $p<0,001$), в IIIБ ($r=-0,70$, $p<0,001$). Отримані позитивні кореляційні взаємозв'язки між активністю адреналіну і норадреналіну, з одного боку, і показниками системної і легеневої гемодинаміки, з іншого, підтверджують важливість ролі САС у механізмах формування і становлення змін МКК при ГХ.

Принаймні, можна говорити про два основних механізми залучення в патологічний процес гемодинаміки МКК при ГХ. В основі першого механізму лежить первинне підвищення тону легеневої артерії і тиску в МКК як часток (регіональних) проявів ГХ. Функціональні у своєму початковому періоді розлади тонічних властивостей легеневої артерії з часом можуть трансформуватися в органічні зміни артеріальних судин у МКК (ущільнення, фіброз), що, безумовно, ще більше підвищує ЗЛОС. Особливо слід зазначити той факт, що описані явища мають місце вже на ранніх стадіях ГХ, в осіб молодого віку, при цілком сприятливій клінічній картині захворювання та відсутності яких-небудь ознак порушення скорочувальної функції ЛШ. Підвищення активності реніну й альдостерону на ранніх стадіях ГХ можна розглядати в якості одного з можливих пускових механізмів розвитку ГХ і зміни стану серцево-судинної системи в даних хворих. Надалі при еволюції ГХ знижується скорочувальна функція ЛШ, підвищується тиск у МКК, що збільшує навантаження на ПШ. Особливу увагу необхідно приділяти ЛГ, як одному з механізмів взаєморегуляції і компенсації обох кіл кровообігу в процесі розвитку і становлення ГХ. Відбувається своєрідна генералізація гемодинамічних розладів. Зазначені зміни мають важливе клінічне значення, тому що визначають ступінь залучення серцево-судинної системи в патологічний процес, прогнозують шлях подальшого розвитку кардіогемодинамічних розладів при ГХ, сигналізуючи про необхідність адекватних профілактичних і лікувальних заходів. Тому далі ми в своїй роботі проводили медикаментозну корекцію ІАПФ (еналаприлом) і АК (ділтіаземом), порівнюючи ефективність дії цих препаратів на досліджувані показники. З метою оцінки впливу монотерапії еналаприла і ділтіазема на функціональний стан ЛШ, системну та легенеvu гемодинаміки, а також на стан досліджуваних пресорних нейро-гуморальних факторів нами проведено динамічне

спостереження за 112 пацієнтами, що відреагували на монотерапію, з них із ГБ I стадії - 27 хворих, II стадією - 44, III стадією - 41.

Порівнюючи ефективність впливу еналаприлу та ділтіазему на діастолічну і систолічну функції лівого шлуночка, а також на системну та легеневу гемодинаміку в пацієнтів, що відреагували на монотерапію, можна зробити висновок, що еналаприл і ділтіазем є в однаковій мірі ефективними антигіпертензивними препаратами при лікуванні ГХ різних стадій її розвитку. Під впливом еналаприлу СрАТ в I групі знизився на 14% ($p < 0,01$), в II групі - на 16,5% ($p < 0,001$), в IIIA групі - на 15% ($p < 0,001$); в IIIB групі - на 16,3% ($p < 0,001$) на тлі достовірного зниження ЗПОС у всіх групах на 10,4% ($p < 0,05$), 10,3% ($p < 0,05$), 16,5% ($p < 0,01$), 18,6% ($p < 0,001$), відповідно. Після закінчення 20-тижневого курсу лікування ділтіаземом рівень СрАТ знизився на 12,6% ($p < 0,01$) в I групі, в II групі на 11,4% ($p < 0,05$), в IIIA групі на 10,5% ($p < 0,05$); в IIIB групі на 11,7% ($p < 0,01$), а ЗПОС на 12,3% ($p < 0,01$), 10,4% ($p < 0,05$), 10,1% ($p < 0,05$), 8,7% ($p < 0,05$), відповідно.

Порівнюючи вплив еналаприлу і ділтіазему на діастолічну функцію лівого шлуночка у хворих на ГХ, можна відзначити, що еналаприл вірогідно ($p < 0,05$) у більшій мірі поліпшує її: в I, II й IIIA групах відмічався ріст коефіцієнта E/A на 11,1% ($p < 0,01$), 16,0% ($p < 0,001$), 16,7% ($p < 0,001$), відповідно, IVRT скоротився на 18,3% ($p < 0,001$) в I групі, 22,1% ($p < 0,001$) в II групі, 13,8% ($p < 0,01$) в IIIA групі, а в IIIB групі спостерігалися недостовірні зміни цих показників ($p > 0,05$), при цьому КДТлш в I групі знизився на 6,5% ($p > 0,05$), в II групі на 4,5% ($p > 0,05$), в IIIA групі на 21% ($p < 0,01$), в IIIB групі на 13,5% ($p < 0,01$). Більш виражена регресія ММЛШ під дією еналаприлу за рахунок зменшення анатомічних розмірів ЛШ (ЗСЛШ і МШП) привела до поліпшення скорочувальної функції: ФВ і DS в II групі зросли на 6,7% ($p < 0,05$) і 8,9% ($p < 0,05$), відповідно, в IIIA й IIIB групах збільшилася ФВ на 18,4% ($p < 0,001$) і 12,1% ($p < 0,01$), відповідно, а ріст DS склав 22,6% ($p < 0,001$) і 17,7% ($p < 0,001$).

При проведенні кореляційного аналізу між показниками діастолічної і систолічної функцій ЛШ у хворих на ГХ, після лікування еналаприлом, виявлене ослаблення прямого зв'язку між IVRT і СрАТ в II групі ($r = +0,34$, $p < 0,05$), в III групі ($r = +0,38$, $p < 0,05$), IVRT і ММЛШ ($r = +0,34$, $p < 0,05$), ($r = +0,41$, $p < 0,05$), КДТлш і ММЛШ ($r = +0,32$, $p < 0,05$), ($r = +0,45$, $p < 0,05$), "жорсткістю" міокарду і ММЛШ ($r = +0,31$, $p < 0,05$) і ($r = +0,48$, $p < 0,05$) відповідно, яке підтверджує, що при зниженні рівня системного АТ і ремодельованні міокарду ЛШ, які відбуваються на тлі зниження КДТлш, поліпшується ДФЛШ. Позитивний вплив еналаприлу на функціональний стан лівого шлуночка підтверджується ослабленням зворотних кореляційних залежностей між IVRT і ФВ в II групі ($r = -0,39$, $p < 0,05$), в III групі ($r = -0,42$, $p < 0,05$), між "жорсткістю" міокарду і ФВ ($r = -0,30$, $p < 0,05$), ($r = -0,37$, $p < 0,05$), відповідно.

Не менш цікавим видається питання про вплив цих препаратів на легеневу гемодинаміку. При монотерапії ділтіаземом спостерігалось достовірне зниження всіх рівнів тиску в легеневій артерії в усіх обстежуваних групах хворих на тлі зменшення ЗЛОС. В I групі СТЛА, ДТЛА, СрТЛА, ЗЛОС знизилися на 17,1% ($p < 0,001$), 25,8% ($p < 0,001$), 21,8% ($p < 0,001$) і 21,3% ($p < 0,001$) відповідно. В II групі ці показники після монотерапії, відповідно, зменшилися на 27,9% ($p < 0,001$), 38,9% ($p < 0,001$), 34,2% ($p < 0,001$) і 33,6% ($p < 0,001$). Відбулося достовірне зниження СТЛА, ДТЛА, СрТЛА, ЗЛОС в IIIA групі на 28,4% ($p < 0,001$), 20,4% ($p < 0,001$), 24,9% ($p < 0,001$) і 23,5% ($p < 0,001$), в IIIB групі на 28,9% ($p < 0,001$), 20,3% ($p < 0,001$), 23,7% ($p < 0,001$), 24,4% ($p < 0,001$) відповідно.

Монотерапія ділтіаземом, знижуючи системний і легеневий АТ на тлі достовірного зменшення периферичного і легеневого опору судин, приводила до ослаблення позитивного кореляційного зв'язку між їхніми рівнями САТ і СТЛА в IIIA групі

($r=+0,32$, $p<0,05$), в ШБ групі ($r=+0,38$, $p<0,05$), а також між ЗПОС і ЗЛОС в II групі ($r=+0,30$, $p<0,05$), в ША групі ($r=+0,35$, $p<0,05$), в ШБ групі ($r=+0,38$, $p<0,05$), ЗПОС і СрТЛА ($r=+0,32$, $p<0,05$), ($r=+0,36$, $p<0,05$), ($r=+0,33$, $p<0,05$), відповідно. Слабшав зворотній кореляційний зв'язок між СТЛА і ФВ в II групі ($r=-0,43$, $p<0,05$), в ША групі ($r=-0,46$, $p<0,05$), в ШБ групі ($r=-0,49$, $p<0,05$), що підтверджує взаємозв'язок між двома колами кровообігу.

Ділтіазем, знижуючи тиск у системі малого кола кровообігу, поліпшував ДФЛШ.

Підтвердженням цього було ослаблення зв'язку між IVRT і ФІРпш в II групі ($r=+0,32$, $p<0,05$), в ША групі ($r=+0,34$, $p<0,05$), в ШБ групі ($r=+0,39$, $p<0,05$), між IVRT і СТЛА ($r=+0,37$, $p<0,05$), ($r=+0,41$, $p<0,05$), ($r=+0,45$, $p<0,05$), між СТЛА і КДТлш ($r=+0,33$, $p<0,05$), ($r=+0,41$, $p<0,05$), ($r=+0,45$, $p<0,05$), між СТЛА і "жорсткістю" міокарду ЛШ ($r=+0,36$, $p<0,05$), ($r=+0,42$, $p<0,05$), ($r=+0,46$, $p<0,05$), відповідно.

Таким чином, при оцінці впливу монотерапії еналаприлу та ділтіазему на легеневу гемодинаміку, звертає на себе увагу, більш виражене поліпшення досліджуваних показників під впливом ділтіазему.

Після 20-тижневої монотерапії еналаприлом вірогідно знизилися всі досліджувані показники пресорних нейро-гуморальних факторів (катехоламіни в добовій сечі та ренін, альдостерон у плазмі крові). У хворих з помірною і м'якою артеріальною гіпертензією, більш істотно вони знижались на початковій стадії захворювання: адреналін, норадреналін, ДОФА, дофамін в I групі знизилися на 14,9% ($p<0,01$), 14,5% ($p<0,01$), 7,9% ($p<0,05$), 8,5% ($p<0,05$), відповідно, а рівень реніну й альдостерону в плазмі крові в даній групі зменшився на 13,7% ($p<0,01$) і 9,8% ($p<0,05$). При приєднанні ускладнень ГХ змін досліджуваних показників не виявлено ($p>0,05$).

На тлі прийому ділтіазему спостерігалось достовірне зниження катехоламінів у добовій сечі й рівня реніну і альдостерону в плазмі крові в хворих з м'якою артеріальною гіпертензією, але в меншій мірі, ніж при монотерапії еналаприлом. Більш виражене зниження досліджуваних показників було відзначено у хворих з післяінфарктним кардіосклерозом: адреналіну на 8,1% ($p<0,05$), норадреналіну на 10,4% ($p<0,05$), а після курсу еналаприлом зниження адреналіну в даній групі склало 6,9% ($p<0,05$). Зміни ДОФА, дофаміну, реніну й альдостерону були недостовірними ($p>0,05$) при прийомі обох препаратів. Ефективне зниження адреналіну і норадреналіну в хворих з післяінфарктним кардіосклерозом, що відреагували на терапію ділтіаземом і без ознак системної серцевої недостатності, можна віднести за рахунок прояв антиангінального ефекту препарату, що приводить до зняття стресу серцево-судинної системи.

Ослаблення позитивних кореляційних взаємозв'язків між адреналіном і САТ в II групі ($r=+0,35$, $p<0,05$), в ША групі ($r=+0,45$, $p<0,05$), в ШБ групі ($r=+0,43$, $p<0,05$), адреналіном і СТЛА ($r=+0,46$, $p<0,05$), ($r=+0,42$, $p<0,05$), ($r=+0,43$, $p<0,05$), адреналіном і ММЛШ ($r=+0,31$, $p<0,05$), ($r=+0,46$, $p<0,05$), ($r=+0,43$, $p<0,05$), реніном і СТЛА ($r=+0,37$, $p<0,05$), ($r=+0,42$, $p<0,05$), відповідно, ослаблення зворотного кореляційного зв'язку між адреналіном і ФВ ($r=-0,40$, $p<0,05$), ($r=-0,62$, $p<0,001$), ($r=-0,57$, $p<0,01$) підтверджують наявність загальних механізмів регуляції тиску у великому і малому колах кровообігу, а гіпотензивна терапія приводить до зниження пресорних нейро-гуморальних субстанцій.

ВИСНОВКИ

1. На підставі комплексного вивчення систолічної та діастолічної функцій лівого шлуночка, системної і легеневої гемодинаміки, стану симпатико-адреналової і ренін-ангіотензин-альдостеронової систем дано теоретичне узагальнення і нове рішення задачі, що полягає в підвищенні діагностики і лікування гіпертонічної хвороби на різних стадіях її розвитку з урахуванням ступеня вираженості діастолічної

- дисфункції лівого шлуночка і легеневої гіпертензії, розроблені диференційовані підходи до монотерапії еналаприлом і ділтіаземом.
2. У хворих на гіпертонічну хворобу в міру прогресування захворювання спостерігаються достовірні зміни показників легеневої гемодинаміки, які характеризуються підвищенням тиску в легеневій артерії і ростом легеневого опору судин. При гіпертонічній хворобі I стадії підвищення тиску в легеневій артерії було виявлено в 71% (37 пацієнтів): у 19 осіб - за рахунок підвищення систолічного тиску, у 11 - діастолічного тиску, а у 7 - систолічного та діастолічного тиску. При II стадії гіпертонічної хвороби підйом тиску в легеневій артерії спостерігався у 81,8% хворих (36 осіб): у 9 осіб - за рахунок систолічного тиску, у 8 - діастолічного тиску, а в 19 - систолічного та діастолічного тиску. При гіпертонічній хворобі III стадії у всіх хворих спостерігався підйом систолічного і діастолічного тиску в легеневій артерії.
3. Установлено, що ступінь легеневої гіпертензії у хворих на гіпертонічну хворобу знаходиться в прямій залежності від рівня системного артеріального тиску, коефіцієнти кореляції між систолічним тиском у легеневій артерії і систолічним артеріальним тиском склали при I стадії ($r=+0,31$, $p<0,05$), при II стадії ($r=+0,38$, $p<0,05$), при III стадії без ішемічної хвороби серця ($r=+0,44$, $p<0,05$), при III стадії з післяінфарктним кардіосклерозом ($r=+0,47$, $p<0,05$).
4. Доведено, що ступінь легеневої гіпертензії у хворих на гіпертонічну хворобу знаходиться в прямій залежності від вираженості діастолічної дисфункції лівого шлуночка. Це підтверджується посиленням прямих кореляційних зв'язків між систолічним тиском у легеневій артерії і показниками діастолічної функції лівого шлуночка (час ізоволюметричного розслаблення, кінцево - діастолічний тиск, "жорсткість" міокарду) у процесі еволюції захворювання.
5. Існування загальних взаєморегулюючих механізмів, які викликають розвиток системної і легеневої гіпертензій у хворих на гіпертонічну хворобу, підтверджено однотиповими змінами показників систолічної та діастолічної функцій лівого шлуночка, системної і легеневої геодинамік, пресорних нейро-гуморальних факторів (адреналін, норадреналін, ренін), а також наявністю тісних кореляційних зв'язків між ними.
6. У хворих на гіпертонічну хворобу I-III стадій, які відреагували на монотерапію еналаприлом, відзначене значне поліпшення швидкісних і часових показників діастолічної функції лівого шлуночка на тлі зниження маси міокарду за рахунок зменшення анатомічних розмірів лівого шлуночка.
7. Монотерапія ділтіаземом у хворих, які відреагували на лікування, на відміну від еналаприлу при рівнонаправлених позитивних зрушеннях з боку внутрішньосерцевої гемодинаміки вірогідно більш значуще знижує тиск у малому колі кровообігу.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою раннього виявлення легеневої гіпертензії і порушень діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу на різних стадіях її розвитку необхідно проводити доплер - ехокардіографічне дослідження лівого шлуночка з розрахунком показників часу ізоволюметричного розслаблення, часу уповільнення у фазу раннього діастолічного наповнення, відносин швидкостей потоків раннього та пізнього наповнення, кінцево - діастолічного тиску в порожнині лівого шлуночка і "жорсткості" міокарду, а також легеневої артерії з метою виміру тиску в ній.
2. Для підвищення ефективності лікування гіпертонічної хвороби з діастолічною дисфункцією лівого шлуночка за типом порушення розслаблення варто застосовувати еналаприл у середній добовій дозі 20 мг, а у хворих з післяінфарктним кардіосклерозом ("псевдонормальний" тип) при відсутності симптоматичної серцевої недостатності

краще призначати ділтіазем в середній дозі - 240 мг/добу, після визначення чутливості до даних препаратів.

3. При наявності легеневої гіпертензії у хворих на гіпертонічну хворобу на різних стадіях її розвитку необхідне включення в терапію ділтіазему, з огляду на його позитивний вплив знижувати тиск у малому колі кровообігу.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Клименко В.И. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента при длительной монотерапии гипертонической болезни // Вісник Сумського державного університету. – 2001. – Т.22. - №1. – С. 154-158.
2. Клименко В.И. Особенности системной и легочной гемодинамики, деяких пресорних нейрогуморальных регуляторных субстанцій у хворих на гіпертонічну хворобу на різних стадіях її розвитку // Вісник наукових досліджень. - 2001. – Т.23. - №3. - С. 21-23.
3. Фуштей И.М., Клименко В.И., Зеленцов С.М., Рудык И.В. Диастолическая функция миокарда левого желудочка и легочная гемодинамика у пациентов с гипертонической болезнью при применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов кальциевых каналов // Український кардіологічний журнал. – 2001. - №2. – С. 78-80. *(здобувачем особисто здійснювався підбір літератури та її узагальнення, проводилось обстеження 60 хворих, дана клінічна характеристика групи, аналізувався отриманий матеріал, проведена його статистична обробка, розроблявся загальний план статті та обговорювались отримані результати, підготовка статті до друку).*
4. Клименко В.И. Сравнительная оценка гипотензивного эффекта эналаприла и дилтиазема у больных гипертонической болезнью II стадии с учетом снижения артериального давления в системе малого круга кровообращения // Лекарства-человеку. Сборник научных трудов. – Т.ХV. - №1-2. - Харьков. - 2001. - С. 265-272.
5. Клименко В.И. Гемодинамика малого круга кровообращения у больных гипертонической болезнью II стадии при монотерапии диакордином // Збірник наукових праць Запорізького державного інституту удосконалення лікарів за матеріалами 60-ї підсумкової науково-практичної конференції. – Запоріжжя - 1999. – С. 45-46.
6. Клименко В.И. Зависимость изменений гемодинамики малого круга кровообращения от диастолической функции левого желудочка у больных гипертонической болезнью (в динамике) // Збірник наукових праць Запорізького державного інституту удосконалення лікарів за матеріалами 61-ї підсумкової науково-практичної конференції. – Запоріжжя – 2000. – С. 44-45.
7. Клименко В.И., Жарликов В.Н., Ситниченко Н.В. Диастолическая функция левого желудочка и гемодинамика малого круга кровообращения у больных гипертонической болезнью при монотерапии дилтиаземом // Матеріали української науково-практичної конференції. “Сучасні проблеми кардіології та ревматології – від гіпотез до фактів.” Київ, 2001. – С. 124. *(здійснювався підбір літератури та її узагальнення, проводилось обстеження 60 хворих, визначені клінічні групи та дана їх оцінка, аналізувався отриманий матеріал, підготовка статті до друку).*
8. Фуштей И.М., Клименко В.И., Горенштейн И.Н. Диастолическая функция левого желудочка, состояние малого круга кровообращения и некоторых пресорных нейро-гуморальных регулирующих субстанцій у пациентов с гипертонической болезнью I-II стадий // Матеріали об'єднаного пленуму українського наукового товариства кардіологів та асоціації лікарів-інтерністів. “Нові напрямки профілактики і лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії.” Київ, 2001. – С. 121. *(здобувачем особисто проводилось клінічне обстеження 82 хворих, проведено розподіл хворих на групи*

та аналіз отриманих результатів по групах, зроблена статистична обробка матеріалу, написана та підготовлена до друку стаття).

АНОТАЦІЯ

Клименко В.І. Діастолічна функція міокарда та особливості гемодинаміки малого кола кровообігу у хворих на гіпертонічну хворобу і їх медикаментозна корекція. - Рукопис. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 - кардіологія. - Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска АМН України, Київ, 2002.

Дисертація присвячена дослідженню залежності показників легеневої гемодинаміки від вираженості діастолічної дисфункції лівого шлуночка з урахуванням активності симпатико-адреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, для виявлення ступеня важкості гіпертонічної хвороби та підбору ефективного лікування.

На підставі комплексного обстеження хворих на гіпертонічну хворобу встановлено, що ступінь легеневої гіпертензії знаходиться в прямій залежності від рівня системного артеріального тиску і виразності діастолічної дисфункції лівого шлуночка. Наявність тісних кореляційних зв'язків між основними показниками діастолічної і систолічної функцій лівого шлуночка, системної і легеневої гемодинамік, а також пресорними нейро-гуморальними факторами (адреналін і норадреналін у добовій сечі, ренін у плазмі крові) підтверджують існування загальних взаєморегулюючих механізмів розвитку і становлення порушень у малому і великому колах кровообігу.

У роботі обґрунтовано призначення антигіпертензивної терапії еналаприлом і ділтіаземом з урахуванням стану діастолічної функції лівого шлуночка та легеневої гемодинаміки.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, діастолічна функція лівого шлуночка, легенева гемодинаміка, пресорні нейро-гуморальні фактори, антигіпертензивна терапія.

ANNOTATION

Klimenko V.I. Diastolic function of a myocardium and peculiarity of hemodynamics of the pulmonary blood circulation at the patients with essential hypertension and its medicines correction. - Manuscript.

This is for receiving the candidate of medical sciences degree, speciality 14.01.11 - cardiology. - N.D. Strazhesko Institute of cardiology, Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2002.

The dissertation is devoted to study the dependence of parameters of a pulmonary hemodynamics from an expressiveness of a diastolic dysfunction of a left ventricle with the consideration of the activity of sympaticoadrenal and renin-angiotensin-aldosteron systems, to reveal the hard degree of essential hypertension and its effective medicines correction.

Complex investigation of 137 patients and 30 healthy persons showed that the degree of hypertension is in direct dependence with arterial pressure and diastolic dysfunction of a left ventricle. Correlations between the basic parameters of diastolic and systolic functions of a left ventricle, systemic and pulmonary hemodynamics and pressure neure-humoral factors as well (adrenalin, noradrenalin in daily urine, rennin in blood's plasma) are evidenced the existence of common mechanism of development and becoming of changes in hemodynamics of the central and pulmonary blood circulations.

It was proved the individual prescription of antihypertensive therapy by Enalapriil and Dylthiazemi with the consideration of the condition of diastolic function of a left ventricule

and pulmonary hemodynamics.

Key words: essential hypertension, diastolic function of a left ventricle, pulmonary hemodynamics, pressure neuro-humoral factors, antihypertensive therapy.

АННОТАЦИЯ

Клименко В.И. Диастолическая функция миокарда и особенности гемодинамики малого круга кровообращения у больных гипертонической болезнью и их медикаментозная коррекция. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Институт кардиологии им. акад. Н.Д.Стражеско АМН Украины, Киев, 2002.

Диссертация посвящена изучению зависимости показателей легочной гемодинамики от выраженности диастолической дисфункции левого желудочка в процессе развития гипертонической болезни и медикаментозная коррекция данных нарушений. Применен новый методический подход, основанный на сочетании определения нарушений диастолической и систолической функций левого желудочка и легочной гемодинамики для выявления тяжести заболевания и подбора эффективного лечения.

На основании комплексного обследования 137 больных и 30 практически здоровых лиц было установлено, что изменения ДФЛЖ (удлинение IVRT и DecT) появляются на ранних этапах развития ГБ, предшествуют систолической дисфункции ЛЖ, появляясь до гипертрофии ЛП и ЛЖ. С увеличением полости ЛП происходит прогрессирование ДДЛЖ. При развитии ГЛЖ повышается его “жесткость”, растет КДДлж, усугубляя ДДЛЖ, что подтверждается усилением положительных корреляционных связей между IVRT и ММЛЖ, КДДлж и ММЛЖ, “жесткостью” миокарда и ММЛЖ. При снижении желудочковой релаксации снижается сократительная способность ЛЖ, подтверждаясь обратной корреляционной зависимостью между показателями диастолической и систолической функций.

Исследуя легочную гемодинамику на разных стадиях развития ГБ, выявлено, что тонические свойства легочной артерии и давление в МКК повышаются с увеличением стадии заболевания. Наличие прямых корреляционных связей между IVRT и ФИРпж, IVRT и СДЛА, СДЛА и КДДлж, СДЛА и “жесткостью” миокарда ЛЖ, обратной связи между СДЛА и ФВ дают основание полагать, что легочная гемодинамика зависит от функционального состояния ЛЖ: по мере ухудшения ДФЛЖ и ослабления его сократительной способности повышается давление в легочной артерии.

Проведенный корреляционный анализ между показателями системной и легочной гемодинамики показал наличие тесных положительных связей между уровнями САД и СДЛА, ОПСС и ОЛСС на всех стадиях заболевания, значит, можно предположить наличие общих механизмов регуляции давления в большом и малом кругах кровообращения. Полученная положительная корреляционная взаимосвязь между активностью адреналина и норадреналина, с одной стороны, и показателями системной и легочной гемодинамики, с другой, подтверждает важность роли САС в механизмах формирования и становления изменений МКК при ГБ. Повышение активности ренина и альдостерона в плазме крови на ранних стадиях ГБ можно рассматривать в качестве одного из возможных пусковых механизмов развития изменений сердечно-сосудистой системы у данных больных. Особое внимание необходимо уделять ЛГ как одному из механизмов взаиморегуляции и компенсации обоих кругов кровообращения в процессе развития и становления ГБ.

Указанные изменения имеют важное клиническое значение, так как определяют степень

вовлечения сердечно-сосудистой системы в патологический процесс, прогнозируют пути дальнейшего развития кардиогемодинамических расстройств при ГБ, сигнализируют о необходимости адекватных профилактических и лечебных мероприятиях.

Сравнивая эффективность влияния эналаприла и дилтиазема на внутрисердечную, системную и легочную гемодинамику у больных ГБ, отреагировавших на монотерапию, можно отметить, что являясь эффективными антигипертензивными препаратами, эналаприл более достоверно улучшает ДФЛЖ, дилтиазем же достоверно и значительно лучше снижает давление в системе МКК. Ослабление положительных корреляционных взаимосвязей, после проведения антигипертензивной терапии, между адреналином и САД, адреналином и СДЛА, адреналином и ММЛЖ, ренином и СДЛА, обратной корреляционной связи между адреналином и ФВ подтверждают наличие общих механизмов регуляции давления в большом и малом кругах кровообращения.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, диастолическая функция левого желудочка, легочная гемодинамика, прессорные нейро-гуморальные факторы, антигипертензивная терапия.

Перелік умовних скорочень

А – пікова швидкість кровотоку в систолу передсердя
АТ - артеріальний тиск
ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка
ГХ – гіпертонічна хвороба
ДДЛШ – діастолічна дисфункція лівого шлуночка
ДТЛА - діастолічний тиск у легеневій артерії
ДФЛШ – діастолічна функція лівого шлуночка
Е – пікова швидкість кровотока в фазу швидкого наповнення
Е/А – відношення пікових швидкостей кровотоку
ЕхоКГ - ехокардіографія
ЗЛОС – загальний легеневий опір судин
ЗПОС - загальний периферійний опір судин
ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка
ІХС – ішемічна хвороба серця
КДР - кінцево - діастолічний розмір
КДТ – кінцево - діастолічний тиск
КСР - кінцево - систолічний розмір
ЛА – легенева артерія
ЛГ – легенева гіпертензія
ЛП – ліве передсердя
ЛШ – лівий шлуночок
МКК – мале коло кровообігу
ММЛШ - маса міокарді лівого шлуночка
МШП – міжшлуночкова перегородка
ПСШ – передня стінка правого шлуночка
ПШ – правий шлуночок
РААС – ренін – ангіотензин-альдостеронова система
САТ - систолічний артеріальний тиск
САС – симпатико-адреналова система
СрАТ – середній артеріальний тиск

СТЛА - систолічний тиск в легеневій артерії

СрТЛА - середній тиск у легеневій артерії

ХОК – хвилинний обсяг кровотоку

ФВ - фракція викиду

ФІРпш – фаза ізоволюметричного розслаблення правого шлуночка

A_i – інтегральна пікова швидкість кровотоку в систолу передсердя

АссТ – час прискорення кровотоку в фазу швидкого наповнення

E_i – інтегральна пікова швидкість кровотоку в фазу швидкого наповнення

E_i/A_i – відношення інтегральних пікових швидкостей кровотоку

ДесТ – час сповільнення кровотоку в фазу швидкого наповнення

IVRT – час ізоволюметричного розслаблення лівого шлуночка