

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕЛМИСАРТАНА И ЭНАЛАПРИЛА В ЛЕЧЕНИИ

Татарченко И.П.^{1*}, Позднякова Н.В.², Секерко С.А.¹, Соловьева К.В.¹

Пензенский институт усовершенствования врачей Росздрава¹; Медико-санитарная часть №59 Федерального медико-биологического агентства России², Пенза

Резюме

Цель исследования: изучить влияние эналаприла и телмисартана на гемодинамические показатели, диастолическую функцию (ДФ) левого желудочка (ЛЖ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с сопутствующей артериальной гипертензией.

Материал: 51 пациент (мужчины) со стабильным течением ИБС, средний возраст — $57,3 \pm 3,4$ лет. **Методы:** общеклинические и лабораторные исследования, суточное мониторирование артериального давления, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография. **Результаты и выводы:** курсовая терапия с дополнительным включением телмисартана (микардис) у больных ИБС с диастолической дисфункцией ЛЖ по типу аномальной релаксации позволила улучшить показатели трансмитрального диастолического потока: уменьшились значения IVRT до 25%, DT — до 13,4%, возросло соотношение E/A до 23%. Улучшение показателей диастолической функции сопровождалось снижением индекса массы миокарда ЛЖ до 5,6%, уменьшением суточной ишемии миокарда; отмечено улучшение систолической функции ЛЖ: увеличение фракции выброса ЛЖ до 9,6%, фракции систолического укорочения передне-заднего размера ЛЖ на 17,2%. Достоверные различия между группами пациентов с диастолической дисфункцией левого желудочка связываем с оптимизацией релаксации и условиями наполнения левого желудочка в период ранней и поздней диастолы.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, диастолическая дисфункция левого желудочка, антагонисты рецепторов ангиотензина.

При заболевании сердца главным показателем, определяющим его исход, является степень дисфункции сердечной мышцы, которая лежит в основе синдрома сердечной недостаточности. По данным эпидемиологического исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность клинически выраженной хронической сердечной недостаточности (ХСН) в российской популяции составляет 5,5%, что в 3–10 раз выше, чем на Западе. Однако если принять во внимание пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка, то речь может идти об 11,7% населения [1]. ХСН в 4 раза повышает риск летальности, уровень смертности больных в течение года колеблется от 15 до 50%, именно больные ИБС с дисфункцией левого желудочка имеют наихудший прогноз выживаемости [2, 3].

Продолжающийся рост распространенности ХСН свидетельствует о недостаточной оценке функционального состояния кардиологических больных при медикаментозной коррекции. Прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний — от факторов риска до развития фатальных осложнений — связывают с нарастанием активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [4,5]. В связи с этим блокада РААС является патогенетически оправданной и перспективной, а способность препарата оказывать дополнительные органопротективные эффекты может расцениваться как одно из решающих условий для выбора способа лечения. В связи с этим у врача нередко возникает проблема выбора в лече-

нии больных ИБС с дисфункцией левого желудочка. Какому классу лекарственных препаратов, подавляющих активность РААС, следует отдавать предпочтение в той или иной клинической ситуации? Однозначного ответа на этот вопрос сегодня не существует. Показания к применению ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА) идентичны [2,6,7]. Оба класса лекарственных препаратов обеспечивают снижение артериального давления (АД), замедление прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) и защиту органов-мишеней. Однако на практике иАПФ применяются значительно чаще, чем АРА, так как препараты этого класса более подробно изучены, более знакомы врачам и более доступны пациентам.

Цель исследования: изучить влияние эналаприла и телмисартана на гемодинамические показатели, диастолическую функцию левого желудочка (ДФ ЛЖ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы

В исследование включали мужчин в возрасте не старше 65 лет со стабильным течением ИБС на протяжении предшествующего месяца, с эхокардиографическими признаками нарушения диастолической функции левого желудочка по типу аномальной релаксации, при этом фракция выброса левого

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Показатели	Группа сравнения + эналаприл	Основная группа + телмисартан
Количество больных, n	25	26
Возраст, года	57,9 ± 3,7	56,4 ± 3,2
Давность заболевания, годы	7,1 ± 2,8	6,7 ± 2,6
Наличие ИМ в анамнезе, n/% в т.ч. Q-инфаркт, n	15/60% 4	16/61,5% 4
АГ, n/%	20/80%	21/81%
Дислипидемия ¹ , n/%	21/84%	23/88,5%
Курение, n	23	24
СД 2 типа, n	2	2
ИМТ ≥ 25 кг/м ² , n	8	7
ХСН, n	11	13
Отягощенный наследственный анамнез, n/%	20/80%	21/81%

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда; АГ — артериальная гипертензия; ¹ — общий холестерин более 5,0 ммоль/л и/или холестерин липопротеидов низкой плотности более 3 ммоль/л при холестерине липопротеидов высокой плотности менее 1 ммоль/л; СД — сахарный диабет; ИМТ — индекс массы тела; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; n — число больных, имеющих данный признак; n/% — процент от числа больных данной группы.

желудочка должна была быть не менее 45%. Критерии исключения: АГ 3 степени (АД выше 180/110 мм рт. ст.); наличие клапанных пороков сердца; наличие хронической печеночной, почечной недостаточности, наличие инфаркта миокарда или мозгового инсульта давностью менее 1 года. В исследование были включены 51 пациент, средний возраст — 57,3 ± 3,4 лет.

На фоне стандартной терапии (деагреганты, статины, нитраты) в основной группе (n=26) дополнительно назначали препарат группы АРА — телмисартан (Микардис, Boehringer Ingelheim Pharma), в группе сравнения (n = 25) — препарат группы иАПФ — эналаприл (Энап, KRKA). В выборе препарата сравнения руководствовались рекомендациями ВНОК (2007), согласно которым эналаприл отнесен к иАПФ с максимальной степенью доказанности в лечении ХСН. Клиническая характеристика групп представлена в табл. 1.

Всем больным измерение артериального давления (САД и ДАД) проводилось в положении сидя после 10-минутного отдыха на обеих руках, в расчет принимались средние значения 3-х измерений. Для суточного мониторингирования АД (СМАД) использовали комплект ТМ-2425/ТМ-2025 (AND). По результатам мониторингирования АД определяли средние значения АД за сутки, день и ночь; показатели нагрузки давлением (индекс времени гипертензии) за сутки, день и ночь; суточный индекс (степень ночного снижения АД), суточную вариабельность САД и ДАД.

Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) регистрировали с помощью комплекса Astrocord (ЗАО «Медитек»). Применяли стандартное расположение электродов на грудной клетке с целью получения модифицированных грудных отведений V₂, V₅ и V₆. При анализе суточной записи рассчитывали макси-

мальную глубину снижения сегмента ST, продолжительность эпизодов снижения сегмента ST более 1 мм относительно исходного уровня, количество эпизодов депрессии сегмента ST более 1 мм, при этом обязательным условием было ведение больным дневника с подробным характером своей деятельности и субъективных ощущений.

Эхокардиографическое исследование выполняли до начала лечения и через 24 недели на аппарате «LOGIQ-3» (General Electric) с использованием датчика с частотой 2,5-3,5 МГц в М-модальном и двухмерном режиме в стандартных эхографических позициях из парастерального доступа по длинной оси сердца в положении пациента лежа на левом боку по общепринятой методике. Состояние сократительной способности миокарда оценивалось по величине фракции выброса (ФВ, %) и степени укорочения передне-заднего размера ЛЖ в систолу (FS, %). Для анализа ДФ ЛЖ применяли традиционные методы исследования трансмитрального потока и кровотока в легочных венах. Контрольный объем размещали на уровне приносящего тракта левого желудочка (ЛЖ) сразу над местом смыкания створок митрального клапана и на уровне впадения легочных вен в левое предсердие. При этом регистрировались следующие скоростные и временные показатели: максимальная скорость кровотока раннего диастолического наполнения (Е), максимальная скорость кровотока во время предсердной систолы (А), время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT), время изоволюметрического расслабления (IVRT), соотношение Е/А, максимальная скорость кровотока в легочных венах, соотношение скоростей кровотока в легочных венах во время систолы и диастолы. При ЭхоКГ рассчитывали относительную толщину стенок ЛЖ (ОТС), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ).

Таблица 2

Динамика показателей суточного мониторирования артериального давления и холтеровского мониторирования ЭКГ у больных ИБС на фоне проводимой терапии

Показатели		I группа сравнения (+эналаприл) n = 25	II основная группа (+ телмисартан) n=26
Среднесуточное САД, мм рт. ст.	исходно	156 ± 12,3*	157,4 ± 11,3*
	ч/з 24 нед	142,4 ± 7,2	128 ± 6,4
Среднесуточное ДАД, мм рт.ст.	исходно	88,3 ± 7,1*	88 ± 6,7*
	ч/з 24 нед	83,2 ± 4,7	77,2 ± 4,2
Индекс времени гипертензии САД за 24 часа, %	исходно	78,8 ± 5,2*	80,4 ± 5,3*
	ч/з 24 нед	49,4 ± 4,3**	32,3 ± 5,2
Индекс времени гипертензии ДАД за 24 часа, %	исходно	69,4 ± 4,5*	66,7 ± 3,4*
	ч/з 24 нед	48,4 ± 2,6**	22,3 ± 2,5
Количество БЭИМ	исходно	1,4 ± 0,5	1,7 ± 0,4*
	ч/з 24 нед	1,1 ± 0,4	0,7 ± 0,3
Количество БИМ	исходно	2,1 ± 0,6	1,9 ± 0,4*
	ч/з 24 нед	1,5 ± 0,4**	0,6 ± 0,3
СИМ, мин	исходно	33,4 ± 2,2	36,2 ± 3,3*
	ч/з 24 нед	24,5 ± 3,1**	15,3 ± 2,1

Примечание: количество БЭИМ — количество болевых эпизодов ишемии миокарда, количество БИМ — количество периодов безболевой ишемии миокарда, СИМ — суточная ишемия миокарда; * — $p < 0,05$ — различия достоверны между числовыми значениями исходных данных и через 24 недели терапии, ** различия достоверны — $p_{1-11} < 0,05$.

Статистическая обработка материала выполнена с применением программы Microsoft Office Excel 7.0, а также при помощи пакетов прикладных программ Statistica 6.0 с использованием параметрических и непараметрических методов статистики, корреляционного анализа, критериев достоверности (t) Стьюдента с последующим определением уровня достоверности различий (p) с заданным уровнем надежности 95%.

Результаты и обсуждение

Из представленных в табл. 1. клинических данных следует, что анализируемые группы не различались по возрасту, длительности заболевания и были сопоставимы по основным факторам риска.

В табл. 2. и 3. представлены результаты функциональных методов исследования: исходные и полученные через 24 недели лечения.

При анализе исходных данных СМАД в обеих группах отмечено повышение среднесуточных САД и ДАД при выраженном индексе времени гипертензии: соответственно, в группе сравнения — $78,5 \pm 5,2$ и $69,4 \pm 4,5\%$, в основной группе — $80,4 \pm 5,3\%$ и $66,7 \pm 3,4\%$. При оценке суточного ритма патологический профиль (“нон-диппер”, “найт-пиккер”) выявлен у 71% больных группы сравнения и у 72,7% пациентов основной группы.

Анализ данных ЭхоКГ указывает на сопоставимые по группам числовые значения параметров центральной гемодинамики и показателей трансмитрального диастолического потока (ТМДП) исходно.

Через 24 недели САД/ДАД снижалось до $14,4 \pm 3,5/3,6 \pm 1,1$ мм рт. ст. в группе применения энала-

прила, до $21,3 \pm 5,1/5,0 \pm 1,3$ мм рт. ст. в основной группе (+телмисартан). У пациентов в группе приема телмисартана несколько более выраженное снижение артериального давления отмечалось в течение всего периода исследования, нежели у пациентов в группе эналаприла (разница в снижении САД/ДАД — в среднем, на $6,8 \pm 1,7 / 1,5 \pm 0,26$ мм рт. ст.).

К концу периода наблюдения в основной группе 84,6% (22) пациентов отметили улучшение переносимости физических нагрузок, уменьшение приступов стенокардии и количества потребления нитроглицерина, 15,6% (4) больных указывали на отсутствие каких-либо явных изменений в субъективном состоянии. В группе сравнения 72% больных дали положительную субъективную оценку в изменении физического статуса, 28% пациентов характеризовали состояние как стабильное.

Повторные исследования холтеровского мониторирования ЭКГ показали, что через 24 недели суточная ишемия миокарда (СИМ) в группе с телмисартаном уменьшилась с $36,2 \pm 3,3$ мин до $15,3 \pm 2,1$ мин при достоверном снижении количества как болевых, так и безболевых эпизодов ишемии (табл. 2.). В группе сравнения (+эналаприл) мы отметили уменьшение СИМ с $33,4 \pm 2,2$ мин до $24,5 \pm 3,1$ мин, $p < 0,05$, однако снижение количества БЭИМ и периодов БИМ было недостоверным.

В обеих группах выделены больные ИБС с клиническими признаками ХСН (основная группа — 13 пациентов, группа сравнения — 11 пациентов). На фоне проводимого лечения отмечали улучшение состояния у наблюдаемых, что подтверждено досто-

Таблица 3

Динамика показателей морфометрии левых отделов сердца, трансмитрального диастолического потока у больных ИБС с аномальной релаксацией ЛЖ на фоне лечения телмисартаном и эналаприлом

Показатели		Группа сравнения + эналаприл n= 25	Основная группа + телмисартан n= 26
Передне-задний размер ЛП, мм	исходно	38,77 ± 0,68	40,33 ± 0,34
	через 24 недели	37,6 ± 0,5	37,2 ± 0,21
КДО ЛЖ, мм	исходно	159,6 ± 4,8	160,8 ± 4,2
	через 24 недели	156,9 ± 2,6	146,3 ± 3,8*
КСО ЛЖ, мм	исходно	65,1 ± 1,7	66,4 ± 2,1
	через 24 недели	64,4 ± 1,8	58,3 ± 2,9*
ФВ ЛЖ, %	исходно	52,0 ± 2,9	51,7 ± 2,3
	через 24 недели	54,9 ± 1,7	57,8 ± 1,8*
ΔS, %	исходно	27,8 ± 0,8	28,3 ± 1,1
	через 24 недели	29,2 ± 0,7	34,2 ± 0,8*
ИММЛЖ, г/м ²	исходно	127,35 ± 5,1	131,02 ± 4,2
	через 24 недели	125,5 ± 4,8	124,4 ± 4,3*
ОТС ЛЖ, см	исходно	0,45 ± 0,03	0,46 ± 0,02
	через 24 недели	0,43 ± 0,04	0,42 ± 0,03
Е, м/с	исходно	0,65 ± 0,06	0,67 ± 0,07
	через 24 недели	0,72 ± 0,07	0,94 ± 0,05*
Е/А,	исходно	0,74 ± 0,03	0,69 ± 0,03
	через 24 недели	0,79 ± 0,02	0,93 ± 0,04*
АТ, мс	исходно	99,47 ± 2,1	98,94 ± 1,9
	через 24 недели	97,7 ± 1,9	92,3 ± 1,8*
DT, мс	исходно	267,6 ± 11,4	271,0 ± 12,4
	через 24 недели	258,6 ± 9,5	238,7 ± 8,3*
IVRT, мс	исходно	117,8 ± 6,4	118,6 ± 7,1
	через 24 недели	112,8 ± 5,9	87,4 ± 4,9*

Примечание: КДО ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ — конечный систолический объем левого желудочка, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ΔS — фракция систолического укорочения переднезаднего размера левого желудочка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ОТС ЛЖ — относительная толщина стенки левого желудочка; * p < 0,05 — различия достоверны между числовыми значениями исходно и через 24 недели лечения.

верным снижением среднего балла по Миннесотскому опроснику (MLHFQ): в основной группе — с 24,5 ± 3,0 до 14,0 ± 1,5 баллов, p < 0,05; в группе сравнения — с 25,0 ± 3,5 до 18,5 ± 1,5 баллов.

Через 24 недели на фоне схем терапии с иАПФ и АРА полученная положительная динамика клинического состояния больных привела к изменению ФК ХСН (рис. 1). В основной группе уменьшилось количество пациентов с проявлениями ХСН от 50% исходно до 19,2% в конце наблюдаемого периода, p < 0,01, при этом в конце курсовой терапии телмисартаном не зарегистрировано проявлений ХСН III ФК у наблюдаемых больных.

В группе сравнения дополнительное включение эналаприла позволило улучшить функциональный статус больных: уменьшилось количество лиц с I и II

ФК ХСН, от 44% исходно до 28% на фоне терапии.

В основной группе отметили положительное воздействие телмисартана на процесс ремоделирования левого желудочка: уменьшение конечного диастолического объема (КДО) и конечного систолического объема (КСО) на 10% и 13,9%, соответственно, увеличение фракции выброса на 10,6% при p < 0,05. Фракция систолического укорочения передне-заднего размера левого желудочка возросла на 17,2%. Через 24 недели курсовой терапии телмисартаном отметили уменьшение передне-заднего размера левого предсердия от 40,33 ± 0,34 мм до 37,2 ± 0,21 мм, что свидетельствовало об уменьшении гемодинамической нагрузки на левое предсердие.

Изучение параметров ДФ ЛЖ через 24 недели лечения телмисартаном выявило уменьшение времени

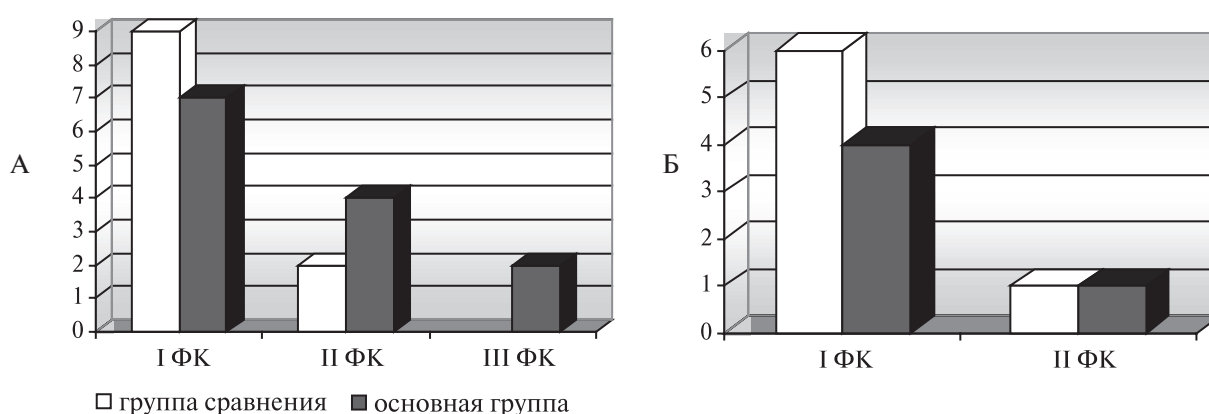


Рис. 1. Динамика ХСН по функциональным классам у больных ИБС на фоне курсовой терапии в группах.

Примечание: А — исходно, В — через 24 недели курсовой терапии.

замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка DT от $271,0 \pm 12,4$ мс до $238,7 \pm 8,3$ мс, $p < 0,05$. Установлено также увеличение максимальной скорости кровотока в период раннего диастолического наполнения ЛЖ ($p < 0,03$), возросло значение соотношения E/A ТМДП с $0,69 \pm 0,03$ до $0,93 \pm 0,04$ ($p < 0,02$), уменьшилось время изоволюмического расслабления левого желудочка $IVRT$ на 25%.

Полученные результаты, на наш взгляд, обусловлены улучшением условий релаксации, что связываем с уменьшением жесткости ЛЖ, улучшением условий его наполнения не только в период ранней, но и поздней диастолы.

Диастолическая функция ЛЖ представляет собой способность ЛЖ к расслаблению и полноценному кровенаполнению его камеры в период диастолы. При ИБС такие патологические процессы, как гипертрофия, фиброз, некроз миокарда у больных ИБС снижают растяжимость ЛЖ во время диастолического заполнения. Результаты экспериментальных исследований [7,8], проведенных в последние годы, показали, что в развитии интерстициального миокардиального фиброза важную роль играет ангиотензин II, который может прямо стимулировать синтез коллагена и ингибировать активность коллагеназы — ключевого фермента в процессе распада коллагена. Результатом усиленного образования ангиотензина II может быть фиброз миокарда, который, в свою очередь, ухудшает расслабление миокарда и растяжимость левого желудочка и приводит к повышению диастолического давления при любом фиксированном объеме наполнения. Несомненно, ренин-ангиотензиновая система играет ключевую роль в патофизиологии диастолической дисфункции. Исходя из этого, применение иАПФ и АРА оправдано — оба класса лекарственных препаратов обеспечивают не только снижение артериального давления, но и защиту органов-мишеней, замедление прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

Однако на фоне телмисартана мы получили достоверное улучшение показателей, характеризующих диастолическую функцию ЛЖ: уменьшение $IVRT$ до 25% и DT до 13,4%, увеличение соотношения E/A до 23%. Косвенным признаком, свидетельствующим об уменьшении жесткости миокарда, может служить увеличение фракции систолического укорочения передне-заднего размера левого желудочка на 17,2%, при этом возросла ФВ ЛЖ до 9,6%. В группе сравнения (эналаприл) изменение показателей диастолической функции ЛЖ было статистически незначимым (табл. 3.), но и ухудшения показателей сократительной способности миокарда мы не отмечали: фракция выброса возросла от $52,0 \pm 2,9\%$ до $54,9 \pm 1,7\%$, выявлен незначительный прирост фракции систолического укорочения передне-заднего размера левого желудочка от $27,8 \pm 0,8\%$ до $29,2 \pm 0,7\%$.

Гипертрофию левого желудочка считают независимым фактором риска сердечно-сосудистых событий, а ее обратное развитие позволяет улучшить прогноз больных ИБС [4,10]. В группе телмисартана через 24 недели терапии мы отметили достоверное снижение ИММЛЖ от $131,02 \pm 4,2$ до $124,4 \pm 4,3$ г/м², $p < 0,05$, ОТС от $0,46 \pm 0,02$ до $0,42 \pm 0,03$. В основе увеличения ММЛЖ лежит не только гипертрофия кардиомиоцитов, но, прежде всего, уже на ранних стадиях — ремоделирование коллагеновой сети миокарда, что усиливает ригидность сердечной стенки и способствует формированию диастолической дисфункции [2,11].

Полученные данные позволяют утверждать, что важная роль в восстановлении ДФ ЛЖ принадлежит именно селективной блокаде активности тканевой РАС. Локальная продукция ангиотензина II в различных тканях контролируется как ангиотензин-конвертирующим ферментом (АПФ), так и другими ферментами. В отдельных исследованиях [7,8] установлено, что на уровне локальных РАС классический АПФ не играет основной роли в преобразовании ангиотензина-I в ангиотензин-II. Считается, что в периферических тканях АПФ-зависимое образование ангиотензина-II

составляет около 10-15%, тогда как альтернативные энзиматические механизмы ответственны за образование 80-90% тканевого пептида, поэтому медикаментозное ингибирование АПФ может лишь незначительно снизить активность локальных тканевых РАС. В тоже время именно активность локальных ренин-ангиотензиновых систем и альтернативных путей превращения ангиотензина-II вносит решающий вклад в поддержание и развитие поражения органов-мишеней у больных ССЗ. Именно специфическая блокада AT_1 -рецепторов позволяет обеспечить желаемый органопротективный эффект за счет стимуляции AT_2 -рецепторов, что способствуют вазодилатации и ослаблению пролиферативного действия ангиотензина II в отношении клеток сосудов и сердца, что обеспечивает снижение пред- и постнагрузки, уменьшается диастолический стресс миокарда ЛЖ, увеличивается податливость миокарда [8,9]. Таким образом, благоприятные фармакологические эффекты АРА складываются из прямого блокирующего влияния на AT_1 -рецепторы и косвенного стимулирующего влияния на AT_2 -рецепторы.

Считаем, что улучшение диастолической функции ЛЖ у больных ИБС можно объяснить снижением ИММЛЖ, ОТС, уменьшением СИМ. И подтверждением этого служит установленная нами корреляционная связь IVRT с ИММЛЖ ($r=0,65$, $p<0,02$), с ОТС ($r=0,56$, $p<0,03$); Е/А ТМДП с ИММЛЖ ($r=0,46$, $p<0,03$), с ОТС ($r=0,44$, $p<0,05$); суточной ишемии миокарда с IVRT ($r=0,64$, $p=0,03$), с DT ($r=0,56$, $p=0,01$), с соотношением Е/А ($r=0,58$, $p=0,02$).

В практической деятельности взаимодействие врача с пациентом сложно, определяется несколькими группами факторов, включая желание больного следовать выполнению лекарственных назначений. Высокий комплаенс лечения обеспечивается безопасностью и хорошей переносимостью, отсутствием побочных реакций [12]. В обеих группах за период наблюдения не обнаружили прогрессирования сердечно-сосудистой патологии, не было случаев госпитализации.

В группе сравнения (эналаприл) побочные проявления в виде кашлевого рефлекса отмечены у 2 пациентов (8%), на незначительную головную боль указывал 1 (4%) больной — головная боль, возникала через

1 час после приема препарата и проходила через 2-3 часа без приема дополнительных обезболивающих средств. Во всех случаях наблюдаемые реакции не послужили причиной для отмены назначенного препарата. В основной группе за наблюдаемый период — 24 недели — мы не отметили побочных действий препарата.

Заключение

Таким образом, курсовая терапия с дополнительным включением телмисартана (микардис) у больных ИБС с диастолической дисфункцией левого желудочка позволила улучшить показатели трансмитрального диастолического потока: уменьшились значения IVRT до 25%, DT до 13,4%, возросло соотношение Е/А до 23%. Улучшение показателей диастолической функции ЛЖ сопровождалось снижением ИММЛЖ до 5,6%, уменьшением суточной ишемии миокарда, при этом отмечено улучшение систолической функции ЛЖ: увеличение фракции выброса ЛЖ до 9,6%, фракции систолического укорочения передне-заднего размера ЛЖ на 17,2%.

Достоверные различия на фоне между группами пациентов с диастолической дисфункцией ЛЖ по типу аномальной релаксации связываем с оптимизацией релаксации и условиями наполнения ЛЖ в период ранней и поздней диастолы. Выявленные позитивные изменения параметров центральной гемодинамики сопровождалось улучшением клинического состояния пациентов, больных ИБС с признаками ХСН, снижением проявлений ХСН на 30,7%.

Современное ведение больных с ИБС предполагает использовать схему многокомпонентной терапии, но в своей практической деятельности врач руководствуется и положением о том, что лечение заболевания направлено не только на уменьшение выраженности симптомов, но и на предупреждение осложнений, улучшение качества и увеличение продолжительности жизни.

Полученные данные позволяют обосновать применение телмисартана в схеме лечения больных ИБС с диастолической дисфункцией при сохраненной систолической функции левого желудочка, что связано с защитой органов-мишеней, прежде всего сердца, от прогрессирующих патологических изменений.

Литература

1. Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН // Сердечная недостаточность. 2006; 7 (4):164-171.
2. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности континента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) // Сердечная недостаточность. 2004; 5 (1):4-7.
3. Cowie M.R., Fox R.F., Wood D.A. et al. Hospitalization of patients with heart failure: a population-based study // Eur Heart J. 2002; 23(11):877-885.
4. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2005; 4(1):4-9.
5. Dzau V. The cardiovascular continuum and rennin-angiotensin-aldosterone system blockade // J Hypertens 2005; 23(Suppl): S9-17.
6. Timmermans PB. Pharmacologic properties of angiotensin II receptor antagonist // Can J Cardiol 1999; 15 (Suppl F): 26-28.
7. Cipolione F, Fasio M, Iezzi A et al. Blockade of the angiotensin II type 1 receptor stabilizes atherosclerotic plaques in humans by inhib-

- iting prostaglandin E2-dependent matrix metalloproteinase activity // Circulation 2004; 109: 1482-1488.
8. Te-Chao Fang, Wann-Chu Huang. Role of angiotensin II in hyperinsulinemia-induced hypertension in rats // J hypertension 1998; 16: 1767-1774.
 9. Карпов Ю.А. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов: обозрение нового направления в современной кардиологии // РМЖ 2000; 8(5): 214-217.
 10. Weber KT, Brilla CG Pathological hypertrophy and cardiac interstitium. Fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system // Circulation 1991; 83:1849-1865.
 11. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Гипертрофия миокарда левого желудочка: патогенез, диагностика и возможность обратного развития под влиянием гипертензивной терапии. Кардиология, 1998; 5:80-85.
 12. Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Секерко С.А. и др. Избранные вопросы диагностики и лечения ишемической болезни сердца в амбулаторной практике. Пенза, 2008: 203.

Abstract

Aim: To assess enalapril and telmisartan effects on hemodynamic parameters and left ventricular (LV) diastolic dysfunction (DD) in patients with coronary heart disease (CHD) and arterial hypertension (AH).

Material and methods: In total, 51 men with stable CHD (mean age 57,3±3,4 years) were examined. The methods included general clinical and laboratory examination, 24-hour blood pressure monitoring, Holter ECG monitoring, and echocardiography.

Results: In patients with CHD and abnormal relaxation LVDD, telmisartan therapy improved transmitral diastolic blood flow parameters: IVRT increased to 25%, DT — to 13,4%, E/A ratio — to 23%. Diastolic function improvement was associated with decreased LV myocardial mass index (5,6%), reduced circadian duration of myocardial ischemia, increased LV ejection fraction (9,6%), and increased fraction of systolic LV antero-posterior shortening (17,2%). The beneficial effects of telmisartan could be explained by optimised LV relaxation and early and late diastolic filling.

Key words: Coronary heart disease, left ventricular diastolic dysfunction, angiotensin receptor antagonists.

Поступила 18/12 — 2009