

УДК 616.12-008.331-1:616.127/.13-085

**В.І. Кошля,  
Бен-Абід Муна**

**ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН  
ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ  
І ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА  
ПІД ВПЛИВОМ ТЕЛМІСАРТАНУ  
У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ**

*Запорізька медична академія післядипломної освіти  
кафедра загальної практики - сімейної медицини  
з курсами дерматовенерології та психіатрії  
(зав. – заслуж. діяч науки і техніки України, д. мед. н., проф. В.І. Кошля)  
бул. Винтера, 20, Запоріжжя, 69096, Україна  
Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education  
Department of Family Medicine with courses dermatology and psychiatry  
Vintera boul., 20, Zaporozhye, 69096, Ukraine  
e-mail: fammad@mail.ru*

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, гемодинаміка, гіпертонічна хвороба, телмісартан  
**Key words:** essential hypertension, hemodynamics, telmisartan

**Реферат.** Особенности изменения внутрисердечной гемодинамики и функционального состояния миокарда под влиянием телмисартана у больных с гипертонической болезнью. Кошля В.И., Муна Бен-Абид. У 41 больного с гипертонической болезнью I и II степени было изучено влияние телмисартана на показатели внутрисердечной гемодинамики и функциональное состояние миокарда левого желудочка (ЛЖ). Проведенные исследования показали, что на фоне лечения телмисартаном отмечается уменьшение конечного диастолического объема ЛЖ, конечного систолического меридионального стресса и конечного диастолического напряжения миокарда, увеличение фракции выброса ЛЖ и скорости циркулярного сокращения волокон миокарда. Указанные изменения можно объяснить улучшением пластических характеристик миокарда, что обусловлено как прямым действием телмисартана на миокард через блокаду локальной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, так и опосредованным влиянием за счет снижения артериального давления и постнагрузки.

**Abstract.** Features of change of intracardiac hemodynamics and functional state of myocardium under the impact of telmisartan in patients with hypertension. Koshlia V.I., Ben-Abid M. In 41 patients with essential hypertension I and II degrees telmisartan influence on parameters of intimate hemodynamics and functional condition of myocardium of LV has been studied. Carried out researches have shown, that on a background of treatment with telmisartan reduction of final diastolic volume of LV, final systolic meridional stress and final diastolic pressure of the myocardium and increase in fraction of LV ejection emission and speed of circular reduction of myocardium fibres is marked. The specified changes may be explained by improvement of plastic characteristics of the myocardium that is caused both by direct action of telmisartan on the myocardium through blockade of a local renin-angiotensin-aldosterone system, and by the mediated influence due to decrease of blood pressure and after post loading.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) посідає одне з провідних місць у структурі серцево-судинних захворювань і причин смертності [1, 5]. При цьому дослідження внутрішньосерцевої гемодинаміки та функціонального стану міокарда є одним з головних напрямків визначення структурно-функціональних змін [2, 4] та попередження ураження міокарда у хворих на ГХ. Зважаючи на те, що ГХ як у всьому світі, так і в Україні набуває характеру епідемії, розробка методів є однією зі складових завдань Національної програми профілактики і лікування гіпертонічної хвороби в Україні.

Проведення ефективної гіпотензивної терапії дозволяє достовірно знизити ризик виникнення

ускладнень. Однак вибір оптимальних підходів до лікування хворих та застосування певних груп антигіпертензивних препаратів є досить складним, що і зумовлює необхідність пошуку нових гіпотензивних засобів.

Зважаючи на достатньо високу ефективність антагоністів А II рецепторів ангіотензину [3, 6, 7], у роботі була поставлена задача вивчити вплив телмісартану [8] на стан внутрішньосерцевого кровообігу та функціональний стан міокарда лівого шлуночка (ЛШ). Проведені раніше багаточентрові дослідження показали достатньо високу ефективність раміприлу на зниження ризику загальної смертності, інсульту, інфаркту міокарда та маси міокарда ЛШ. Однак

вплив телмісартану на стан внутрішньосерцевого кровообігу вивчений недостатньо.

Мета роботи – оцінка впливу телмісартану на стан внутрішньосерцевої гемодинаміки та функціональний стан міокарда лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на ГХ залежно від ступеня підвищення артеріального тиску (АТ) та типу ремоделювання ЛШ.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Вплив телмісартану на показники внутрішньосерцевої гемодинаміки та функціональний стан міокарда ЛШ був вивчений у 41 хворого на ГХ, серед яких у 19 був I ступінь ГХ (1-а група) і у 22 – II ступінь ГХ (2-а група). Раміприл призначався один раз на добу в дозі 5 мг. Курс лікування становив 6 місяців. З метою контролю була обстежена група здорових осіб відповідної статі та віку в кількості 30 осіб. Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки та функціональний стан міокарда ЛШ вивчався методом ехокардіографії.

Матеріал оброблений методами варіаційної статистики на персональному комп'ютері.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз 6-місячного амбулаторного лікування телмісартаном залежно від ступеня ГХ показав, що частота серцевих скорочень (ЧСС) в обох групах достовірно знижувалась (1-а група – 4,9%,  $p < 0,01$ , 2-а група – 4,2%,  $p < 0,05$ ) на тлі істотного антигіпертензивного ефекту раміприлу. Так, рівень «офісних» значень систолічного артеріального тиску (АТ) у пацієнтів на ГХ I ступеня знижувався на 15,1% ( $p < 0,001$ ), а діастолічного – на 11,6% ( $p < 0,001$ ); у хворих на ГХ II ступеня відповідно на 18,0% ( $p < 0,001$ ) та на 12,8% ( $p < 0,001$ ). Антигіпертензивний ефект телмісартану зростав зі збільшенням ступеня ГХ. При дослідженні впливу раміприлу на показники ЧСС та рівень АТ залежно від типу ремоделювання ЛШ слід відзначити, що істотний атигіпертензивний ефект відмічався при всіх варіантах геометрії ЛШ. Так, систолічний АТ у хворих з нормальною геометрією (НГ) ЛШ відносно даних до лікування знижувався на 15,2% ( $p < 0,001$ ), діастолічний – на 14,3% ( $p < 0,001$ ), ЧСС – на 1,8%; у хворих з концентричною (КГ) та ексцентричною гіпертрофією (ЕГ) ЛШ відповідно систолічний АТ – на 15,7% ( $p < 0,001$ ) та 16,6% ( $p < 0,001$ ); діастолічний АТ – на 11,0% ( $p < 0,001$ ) та 11,6% ( $p < 0,001$ ); ЧСС – на 4,1% ( $p < 0,05$ ) та 4,3%.

На тлі лікування раміприлом у хворих на ГХ II ступеня відмічалось зростання ударного

індекса (УІ) ЛШ (3,8%), а в обстежених 1-ї групи – він мав тенденцію до зниження (5,0%). Зміни ударного індекса перебігали на тлі тенденції до зменшення індекса кінцевого діастолічного об'єму (іКДО) ЛШ та загального периферичного судинного опору (ЗПСО) (1-а група – на 7,0%,  $p < 0,001$  і 30,8%,  $p < 0,001$ ; 2-а група – на 4,2% і 25,4 %,  $p < 0,001$ ) в обох групах. При аналізі змін показників кровообігу залежно від типу ремоделювання ЛШ було відмічено, що у хворих з нормальною геометрією лівого шлуночка ударний індекс відносно даних до лікування практично змінювався, у хворих з концентричною гіпертрофією мав тенденцію до зростання (6,1%,  $p < 0,02$ ), а в обстежених з ексцентричною гіпертрофією він знижувався (4,9%,  $p < 0,001$ ).

Позитивні зміни на тлі лікування телмісартаном супроводжувались і покращенням функціонального стану міокарда та розвантаженням лівого передсердя (ЛП). Так, у пацієнтів з ГХ I ступеня швидкість циркулярного скорочення волокон міокарда ( $V_{cf}^{-1}$ ) зростала на 1,0%, фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка – на 3,6%, а діаметр ЛП зменшувався на 6,5%; у хворих на ГХ II ступеня відповідно на 1,7% ( $p > 0,001$ ), 9,1% ( $p < 0,001$ ) та 6,1% ( $p > 0,001$ ). При цьому в пацієнтів з НГ ЛШ зростання  $V_{cf}^{-1}$  і ФВ становило в середньому близько 10,3%, а зменшення діаметра ЛП –3,3%; у пацієнтів з КГ – на 1,7%, 11,1% ( $p < 0,001$ ) та 9,1% і в пацієнтів з ЕГ – 2,6%, 10,6% ( $p < 0,02$ ) та 6,3%. Разом з тим серцевий індекс (СІ) у всіх групах мав тенденцію до зниження.

Курсове лікування телмісартаном призводило до зменшення товщини міокарда задньої стінки (ТМЗС) і міжшлуночкової перегородки (МШП) та маси міокарда (ММ). Так, у пацієнтів з ГХ I ступеня ТМЗС ЛШ зменшувалась на 3,6%, МШП – на 5,9% ( $p < 0,01$ ), індекс ММ – на 9,4%, ( $p < 0,01$ ). В обстежених з ГХ II ступеня динаміка наведених показників відповідно становила 4,3%, ( $p < 0,001$ ), 6,5%, ( $p < 0,001$ ) і 13,1% ( $p < 0,001$ ). Водночас відмічалось і достовірне зменшення кінцевого систолічного меридіонального стресу (КСМС) і кінцевої діастолічної напруги міокарда (КДНС) (відповідно: 1-а група – 15,7%, ( $p < 0,001$ ); 40,7% ( $p < 0,001$ ), 2-а група – 15,0%,  $p < 0,001$ ; 38,7%,  $p < 0,001$ ), яке свідчило про істотне зниження перед- та післянавантаження на тлі лікування телмісартаном. При аналізі даних показників залежно від характеру ремоделювання ЛШ було відмічено, що індекс ММ ЛШ при НГ протягом курсу лікування телмісартаном зменшувався на

2,5% і неістотно відрізнявся від даних контролю; ТМЗС ЛШ зменшувалась на 5,5%, а МШП – на 5,3%; при КГ та ЕГ гіпертрофії індекс ММ, ТМЗС ЛШ та товщина МШП зменшувались більш істотно, що відносно даних до лікування становило відповідно 7,9% ( $p < 0,01$ ) і 12,6% ( $p < 0,001$ ); 5,7% ( $p > 0,01$ ) і 4,3% ( $p > 0,01$ ); 3,4% ( $p > 0,01$ ) і 7,0% ( $p > 0,01$ ). Порівняння змін відношення КДО/ММ ЛШ на тлі лікування раміприлом показало, що найбільш суттєво відношення КДО/ММ ЛШ зростало при КГ (11,6%) та ЕГ (11,5%) ЛШ і в меншому ступені при НГ (1,4%). У цих групах також і найбільш суттєво зменшувались показники КСМС (КГ – 14,0%,  $p < 0,02$ ; ЕГ – 13,3%,  $p < 0,05$ ; НГ – 10,6%,  $p < 0,05$ ) і КДНС (КГ – 35,9%,  $p < 0,001$ ; ЕГ – 34,2%,  $p < 0,001$ ; НГ – 21,4%,  $p < 0,001$ ).

Проведені нами дослідження впливу телмісартану на стан внутрішньосерцевої гемодинаміки та функціональний стан міокарда ЛШ свідчать про високу його ефективність внаслідок зменшення гіпертрофії лівого шлуночка та, напевно, покращення еластичних характеристик

міокарда й опосередкованим впливом за рахунок зниження АТ і післянавантаження на ЛШ. Наведені дані можуть бути орієнтирами для проведення ефективної антигіпертензивної терапії раміприлом.

### ВИСНОВКИ

1. ГХ призводить до істотних змін внутрішньосерцевої гемодинаміки та функціонального стану міокарда ЛШ.

2. Телмісартан у добовій дозі 5 мг має виражену антигіпертензивну дію і може застосовуватись як варіант монотерапії або в поєднанні з бісопрололом у хворих на ГХ, не спричиняючи ускладнень та підвищуючи ефективність лікування.

3. Для подальших розвідок механізмів порушення внутрішньосерцевого кровообігу та функціонального стану міокарда виникає в перспективі необхідність дослідження ендотеліальних факторів з урахуванням нейрогуморальних впливів ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатико-адреналової систем.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Афанасюк О.І. Досягнення цільового рівня артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію з коморбідним цукровим діабетом 2-го типу після стандартного комплексного лікування / О.І. Афанасюк // Буковин. медичний вісник. – 2014. – № 2 (70). – С. 3-6.
2. Драпкина О.М. Антагонисты ангиотензиновых рецепторов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / О.М. Драпкина // Справочник поликлинического врача. – 2008. – № 5. – С. 22-24.
3. Кобалава Ж.Д. Европейские рекомендации по артериальной гипертонии / Ж.Д. Кобалава // Кардиология. – 2013. – № 12. – С. 83-93.
4. Конради А.О. Оценка распространенности ремоделирования миокарда при артериальной гипертонии с применением различных эхокардиографических критериев / А.О. Конради, Д.А. Захаров, О.Г. Рудоманов // Артериальная гипертония. – 2012. – № 1, Т. 7. – С. 20-27.

5. Свіщенко Є.П. Артеріальна гіпертензія оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах 2012 / Є.П. Свіщенко, А.Є. Багрій, Л.М. Єна // Новости медицины и фармации. – 2012. – № 12 (422). – С. 12-58.
6. Структурно-функциональное состояние миокарда и показатели сигнал-усредненной электрокардиограммы у больных гипертонической болезнью / В.И. Рузов, Р.Х. Гимаев, В.А. Разин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 6, ч. II. – С. 21-26.
7. Шилов А.М. Сартаны в практике врача первичного звена при лечении артериальной гипертонии / А.М. Шилов // Фарматека. – 2014. – №9. – С.17-21.
8. ACCORD Study Group. Effects of intensive bloodpressure control in type 2 diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362. – P. 1575-1585.

### REFERENCES

1. Afanasjuk OI. [Reaching the target blood pressure in patients with hypertension with comorbid diabetes mellitus type 2 after standard treatment complex]. Bukovinsk'ij medicnij visnik. 2014;2(70):3-6. Ukrainian.
2. Drapkina OM. [Angiotensin receptor antagonists in treating cardiovascular diseases]. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2008;5:22-24. Russian.
3. Kobalava ZhD. [European guidelines on hypertension]. Kardiologija. 2013;12:83-93. Russian.
4. Konradi AO, Zaharov DA, Rudomanov OG. [Estimation of the prevalence of myocardial remodeling in

- hypertension using different echocardiographic criteria]. Arterial'naja gipertenzija. 2012;1(7):20-27. Russian.
5. Svishhenko EP, Bagrij AE, Sna LM. [Hypertension adapted and updated clinical guidelines based on evidence-2012]. Nov. med. i farmacii. 2012;12(422):12-58. Ukrainian.
6. Ruzov VI, Gimaev RH, Razin VA, et al. [The structural and functional state of the myocardium and indicators of signal-averaged electrocardiogram in patients with hypertension]. Kardiologija. 2005;6(II):21-26. Russian.

7. Shilov AM. [Sartans in the practice of primary care physicians in the treatment of hypertension]. Farmateka. 2014;9:17-21. Russian.

8. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. N. Engl. J. Med. 2010;362:1575-85.

Стаття надійшла до редакції  
26.04.2016



УДК 616.126.5-007.2-056.7:577.218]-053.2

**А.В. Каменщик,**  
**О.М. Камішній \***,  
**О.Г. Іванько \*\***

## **ЕКСПРЕСІЯ ГЕНІВ НУКЛЕАРНОГО ФАКТОРА АКТИВОВАНИХ Т-КЛІТИН У ДІТЕЙ З ДВОСТУЛКОВИМ АОРТАЛЬНИМ КЛАПАНОМ СЕРЦЯ**

*Запорізький державний медичний університет  
кафедра госпітальної педіатрії  
кафедра мікробіології, вірусології та імунології \*  
кафедра пропедевтики дитячих хвороб \*\*  
пр. Маяковського, 26, Запоріжжя, 69000, Україна  
Zaporizhzhya State Medical University  
Department of hospital Paediatrics  
Department of Microbiology, Virology and Immunology \*  
Department of propaedeutics of children diseases \*\*  
Mayakovski avenue, 26, Zaporizhzhya, 69000, Ukraine  
e-mail: kamenshchik@mail.ru*

**Ключові слова:** двостулковий аортальний клапан, діти, доплерокардіографія, генна експресія, NFATC1, NFATC4

**Key words:** bicuspid aortic valve, children, dopplerocardiography, gene expression, NFATC1, NFATC4

**Реферат.** Експресія генів нуклеарного фактора активированих Т-кліток у дітей з двухстворчатим аортальним клапаном серця. Каменщик А.В., Камішній А.М., Іванько О.Г. Гени нуклеарного фактора активированих Т- кліток (NFATC) играють ключеву роль як в формуванні клапанів серця, та і в імунному відповіді. В експериментальних моделях також показано, що дані гени, що належать до факторів транскрипції, можуть приводити до розвитку гіпертрофії міокарда в постнатальному періоді. Метою даного дослідження стало визначення рівня експресії генів NFATC1 і NFATC4 в крові 30 дітей з вродженими пороками серця (ВПС). У 15 з цих дітей був діагностований двухстворчатий аортальний клапан (ДАК), у 15 – ВПС без клапаних аномалій, 15 умовно здорових дітей склали групу контролю. У всіх хворих не відзначалось ознак серцевої недостатності. На першому етапі дослідження методом доплерокардіографії у дітей з ДАК в порівнянні з ВПС без клапаних аномалій і групою контролю було виявлено достовірне утолщення задньої стінки лівого шлуночка і міжшлуночкової перегородки. На другому етапі дослідження було виявлено достовірне збільшення відносної нормалізованої експресії гена NFATC1 у хворих з ДАК при відсутності достовірних відмінностей в рівні експресії гена NFATC4 вказаних категорій дітей. Таким чином, у дітей з двухстворчатим аортальним клапаном серця має місце формування ранньої гіпертрофії міокарда з зміною експресії генів нуклеарного фактора активированих Т-кліток при переважанні експресії NFATC1. Визначення рівня експресії вказаних генів в крові дітей з ДАК може розглядатись як ранній маркер прогресуючої гіпертрофії міокарда.