

УДК 616.127-005.8

Влияние бисопролола и периндоприла на два типа диастолической сердечной недостаточности

А.Л. Чилингарян

*НИИ кардиологии
0044, Ереван, ул. П. Севака, 5*

Ключевые слова: диастолическая дисфункция, сердечная недостаточность, жесткость левого желудочка

Нарушение диастолической функции при сохранной систолической приводит к клиническим симптомам сердечной недостаточности (СН) [2-4]. Этот вид СН часто называют изолированной диастолической СН (ДСН) [1,8]. Однако неизвестно является ли ДСН самостоятельной патологией или началом систолической СН (ССН) [7,10].

Несмотря на сохранную ФВ ЛЖ продольное укорочение ЛЖ бывает снижено, поэтому ДСН получила название ДСН с нормальной ФВ (ДСННФВ) [9]. ДСН занимает более половины всех случаев сердечной недостаточности. Несмотря на ее широкую распространенность и одинаковый с ССН неблагоприятный прогноз, на многие вопросы еще предстоит ответить. Особенно важным является разработка терапевтических методов, действующих благоприятно на течение ДСН, заболеваемость и смертность.

ДСН бывает двух видов. Во всяком случае у каждого пациента преобладает один или другой вид ДСН, а именно нарушение релаксации ЛЖ (НРЛЖ), лечение которого заключается в урежении ритма, или повышение жесткости ЛЖ (ЖЛЖ), требующее улучшения податливости ЛЖ [6,11]. Таким образом, подход к лечению каждого больного необходимо начать с определения преобладания типов ДСН [12].

Данное исследование изучает два терапевтических направления в лечении двух типов ДСН.

Материал и методы

В исследование включены 118 больных (30% женщины, средний возраст 56 ± 7 лет) с ДСН NYHA III и ФВ $\geq 50\%$, которые были разделены на две группы согласно преобладающему типу ДСН на основании параметров трансэзофагеальной ЭхоКГ (ТЭЭ): I – НРЛЖ, $n = 55$; II – ЖЛЖ, $n = 63$.

Из исследования были исключены больные с противопоказаниями к ТЭЭ: язвенной болезнью, нарушением акта глотания, заболеваниями пищевода, аллергией к анестетикам, травмой грудной клетки, недавней гастрозофагеальной операцией, стриктурами, дивертикулами, фистулами пищевода, эзофагитом, склеродермой.

Обе группы были рандомизированы в две подгруппы согласно приему бисопролола (Б), титруемого до 10 мг/день, и периндоприла (П), титруемого до 10 мг/день. Е/Ем в латеральной области митрального кольца как показатель конечно-диастолического давления ЛЖ (КДД), Е/А, время спада Е (ВСЕ), время изоволюметрической релаксации (ВИР), скорость обратного предсердного кровотока (ОПК) в легочных венах, разница ОПК и трансмитральной А волны (ОПК – А), индекс максимального объема ЛП (ИОЛП) и ФВЛП были измерены по трансэзофагеальной ЭхоКГ в 1, 30, 90 и 180-й дни наблюдения.

Больные с артериальной гипертензией, сахарным диабетом распределились в группах равномерно (табл. 1).

Таблица 1
Распределение больных с сахарным диабетом и артериальной гипертензией в исследуемых группах

Локализация	Сахарный диабет (n)	Артериальная гипертензия (n)
Передний ИМ	15	41
Нижний ИМ	13	39
Заднебоковой ИМ	16	42

ТЭЭ проводилась всем больным и являлась основным методом исследования динамических изменений параметров камер сердца, учитывая четкость визуализации, возможность детального исследования ЛП, получения более четких структурных и функциональных параметров, а также параметров по доплер-исследованию, включая как измерения кровотока легочных вен, так и измерения жесткости ЛЖ и проведения доплер-исследования в латеральной области митрального и трикуспидального кольца.

Исследование проводилось на аппарате Hewlett Packard Sonos 1000, с ТЭ двухплоскостным трансдюсером 5,0 МГц, после анестезии окологлоточного кольца лидокаиновым спреем. Для анестезии слизистой пищевода и желудка, а также для повышения четкости изображения использовался лидокаиновый гель.

Исследование проводилось в левой латеральной позиции больного

с получением поперечных и продольных срезов сердца для исследования структурных и функциональных параметров всех камер сердца.

Результаты и обсуждение

Исходные параметры и их значения на 30-й день в подгруппах не отличались.

На 90-й день параметры в I группе НРЛЖ были лучше в подгруппе Б по сравнению с П (табл. 2):

Таблица 2

Параметры ЛЖ у больных обеих подгрупп в I группе на 90-й день

Параметры ЛЖ	Подгруппа		р
	Б	П	
Е/Ем	15.8 ± 3.2	14.8 ± 2.2	< 0.05
Е/А	0.5 ± 0.1	0.2 ± 0.1	< 0.05
ВСЕ (мсек)	270 ± 18	285 ± 20	< 0.05
ВИР (мсек)	85 ± 8	93 ± 10	< 0.01
ОПК (м/сек)	0,21 ± 0,4	0,23 ± 0,3	NS
ОПК-А (мсек)	15,7 ± 4,2	14,9 ± 3,6	NS
ИОЛП (мм/м ²)	25 ± 4	23 ± 4	NS
ФВЛП (%)	38 ± 12	36 ± 11	NS

Достоверной разницы в параметрах во II группе на 90-й день не наблюдалось.

На 180-й день в I группе разница параметров осталась неизменной, тогда как во II группе наблюдалось улучшение показателей (табл. 3).

Таблица 3

Параметры ЛЖ у больных обеих подгрупп во II группе на 90-й день

Параметры ЛЖ	Подгруппа		р
	Б	П	
Е/Ем	11.3 ± 6.2	12.4 ± 6.7	< 0.05
Е/А	2.3 ± 0.5	2.1 ± 0.3	NS
ВСЕ (мсек)	124 ± 15	135 ± 13	< 0.05
ВИР (мсек)	48 ± 4	52 ± 6	< 0.01
ОПК (м/сек)	0,27 ± 0,8	0,25 ± 0,6	NS
ОПК-А (мсек)	33,8 ± 6,4	25,7 ± 5,9	< 0.05
ИОЛП (мм/м ²)	35 ± 6	29 ± 7	< 0.01
ФВЛП (%)	32 ± 14	41 ± 12	< 0.01

Таким образом, биспролол и периндоприл обладают различной эффективностью в лечении обоих типов диастолической дисфункции ЛЖ.

При НРЛЖ бисопролол эффективнее периндоприла действует на диастолические параметры ЛЖ на 90-й день. По-видимому, урежая частоту сердечных сокращений, тем самым удлиняя диастолу, бисопролол способствует более эффективному расслаблению ЛЖ.

При ДСН, вызванной ЖЛЖ, периндоприл предпочтительнее бисопролола. Эффекты периндоприла, наблюдаемые на 180-й день, по-видимому, связаны с ингибированием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, играющей большую роль в индуцировании гипертрофии и фиброза ЛЖ, а также эндотелиальной дисфункции коронарных сосудов, факторов, повышающих ЖЛЖ [5].

Поступила 30.07.08

Բիսոպրոլոլի և պերինդոպրիլի ազդեցությունը դիաստոլիկ սրտային անբավարարության երկու ձևերի վրա

Ա. Լ. Չիլինգարյան

Չնայած դիաստոլիկ սրտային անբավարարությունը (ԴՍԱ) կազմում է բոլոր ՍԱ դեպքերի մոտավորապես 50%-ը, շատ հարցերի, մասնավորապես, բուժման վերաբերյալ, ստույգ պատասխաններ չեն տրված:

Հետազոտվել է բիսոպրոլոլի (Բ) և պերինդոպրիլի (Պ) ազդեցությունը դիաստոլիկ սրտային անբավարարության երկու ձևերի վրա:

Արդյունքում հայտնաբերվել է, որ երկու դեղամիջոցները ունեն տարբեր ազդեցություն ԴՍԱ երկու ձևերի վրա: Բ բարելավվում է ԴՍԱ խանգարված ռելաքսացիայի պատճառով, մկազեցնելով սրտի զարկերի հաճախականությունը, իսկ Պ ավելի ազդեցիկ է ԴՍԱ ձախ փորոքի գերամրության պատճառով, պաշարելով ռենին-անգիոտենզին-ալդոստերոն համակարգը, որի ակտիվությունը նպաստում է սրտամկանի գերաճին, ֆիբրոզին, էնդոթելիալ դիսֆունկցիային՝ սրտամկանի գերամրության գլխավոր գործոններին:

Influence of bisoprolol and perindopril on two types of diastolic heart failure

A.L. Chilingaryan

Although diastolic heart failure (DHF) accounts more than 50% of all HF cases, definite treatment strategies are not yet established. We sought to examine influence of α -blocker bisoprolol (B) and ACEI perindopril (P) on diastolic function in patients with different types of diastolic impairment – abnormal relaxation (AR) and decreased LV compliance (DC).

In 30 days the parameters did not differ between subgroups. In 90 days

parameters in AR were better in B compared to P (E/Em: 11.3 ± 6.2 vs 14.8 ± 2.2 , $p < 0.05$; E/A: 0.5 ± 0.1 vs 0.2 ± 0.3 , $p < 0.05$; EDT: 270 ± 18 ms vs 285 ± 20 ms, $p < 0.05$; IVRT: 85 ± 8 ms vs 93 ± 10 ms, $p < 0.01$) and differences between B and P in DC group were insignificant. In 180 days differences in AR remained unchanged but in DC LAVI, LAEF, IVRT, E/Em became better in P compared to B (LAVI: 29 ± 7 ml/m² vs 35 ± 6 ml/m²; $p < 0.01$, LAEF: $41 \pm 12\%$ vs $32 \pm 14\%$, $p < 0.01$, EDT: 135 ± 13 ms vs 124 ± 15 ms, $p < 0.05$; IVRT 52 ± 6 ms vs 48 ± 4 , $p < 0.05$, E/Em: 12.4 ± 6.7 vs 15.8 ± 3.2 , $p < 0.05$).

Thus B and P have different effects on two types of DHF. B is more beneficial in AR, whereas P is more effective in DC.

Литература

1. Cohn J.N., Johnson G Heart failure with normal ejection fraction. The V-HeFT Study. Circulation, 1990, 81, p. III48 - III53.
2. Dougherty A.H., Naccarelli G.V., Gray E.L. et al. Congestive heart failure with normal systolic function. Am. J. Cardiol., 1984, 54, p. 778 - 782.
3. Echavria H.H., Bilsker M.S., Myerburg R.G. et al. Congestive heart failure: echocardiographic insights. Am. J. Med., 1983, 75, p.750 - 755.
4. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. Eur. Heart. J., 1998, 19, p.990 - 1003.
5. Ferrari R. and the PREAMI investigators. Effects of angiotensin converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: results of PREAMI study. Arch. Intern. Med., 2006, 166, p. 659 - 666.
6. Hasedawa H., Little W.C., Ohno M. et al. Diastolic annular mitral velocity during development of heart failure. J. Am. Coll. Cardiol., 2003, 41, p. 1590-1597
7. Oh J.K., Hatle A., Tajik A.J. et al. Diastolic heart failure can be diagnosed by comprehensive two-dimensional and Doppler echocardiography. J. Am. Coll. Cardiol., 2006; 47, p. 507-506.
8. Soufer R., Wohlgelehter D., Vita N.A. et al. Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure. Am. J. Cardiol., 1985, 55, p. 1032 - 1036.
9. Takeda S., Rimington H., Smeeton N. et al. Long axis excursion in aortic stenosis. Heart, 2001, 86, p. 52-56
10. Vinereanu D., Florescu N., Sculthorpe N. et al. Differentiation between pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy by tissue Doppler assessment long axis function in patients with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension and in athletes. Am. J. Cardiol., 2001, 8, p. 53-58.
11. Vinereanu D., Lonescu A.A., Fraser A.G. Assessment of left ventricular long-axis contraction can detect early myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation. Heart, 2001, 85, p. 30-36.
12. Wheelton N.M., Clarkson P., MacDonald P. Diastolic heart failure. Eur. Heart J., 1994, 15, p.1689 - 1697.