

Влияние антигипертензивной терапии на клинические проявления и ремоделирование левого желудочка у пациентов с артериальной гипертонией и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса

А.Г. Душина, Р.А. Либис

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», МЗ РФ

Цель. Оценить влияние антигипертензивной терапии на клиническое состояние и структурно-функциональные показатели миокарда у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной фракцией выброса.

Материал и методы. Были обследованы 104 пациента в возрасте от 47 до 77 лет (средний возраст $61,6 \pm 7,3$ лет) с артериальной гипертонией и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной фракцией выброса I-IIA стадии, I-III функционального класса (ФК) по NYHA. Клинико-инструментальное обследование пациентов проводилось исходно и через 12 недель лечения.

Результаты. Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на две группы: 1-ю группу составили пациенты с 1 и 2 степенью АГ, 2-ю — с 3 степенью АГ. В результате эффективной антигипертензивной терапии проявления ХСН уменьшились в равной степени в двух группах. При включении в исследование размеры левого предсердия и желудочка и масса миокарда были в большей степени изменены во 2-й группе, в то время как через 12 недель наблюдения эти показатели, за исключением размера левого предсердия, существенно не отличались между группами.

Выводы. Эффективная комбинированная антигипертензивная терапия у пациентов с АГ 3 степени уже через 12 недель вызывает уменьшение клинических проявлений ХСН и улучшает морфо-функциональные показатели левого желудочка до уровня, сопоставимого с таковым у пациентов с АГ 1-2 степени.

Ключевые слова. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, артериальная гипертония, ремоделирование левого желудочка.

Клин. фармакол. тер., 2016, 25 (5), 60-63.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из ведущих проблем кардиологии. По данным многоцентрового исследования

ЭПОХА-О-ХСН доля пациентов с ХСН и сохраненной фракцией выброса (ХСН-СФВ) среди больных ХСН в Российской Федерации при пороговом значении фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) $>50\%$ составляет 56,8% случаев [1] и продолжает неуклонно расти [2]. Сложившаяся мировая тенденция уже сейчас позволяет говорить о ХСН-СФВ как о неинфекционной эпидемии XXI века [3]. Если у пациентов с ХСН и низкой ФВ (ХСН-НФВ) проводимое лечение позволяет улучшить прогноз, то у пациентов с ХСН-СФВ прогноз в ответ на современную терапию за последние два десятилетия почти не изменился [4]. Смертность больных ХСН с сохраненной и низкой ФВ практически не отличается [5].

В многочисленных клинических исследованиях приводятся данные о том, что ХСН-СФВ чаще встречается у пожилых людей и женщин [6], а также на фоне артериальной гипертонии (АГ) [7] в результате гипертрофии миокарда и диастолической дисфункции ЛЖ. Развитие ХСН у пациентов с АГ является мощным предиктором смертности [8]. Предполагается, что адекватный контроль АД позволит улучшить течение ХСН-СФВ и замедлить процессы дезадаптивного ремоделирования.

Целью исследования было оценить влияние антигипертензивной терапии на клиническое состояние и структурно-функциональные показатели миокарда у пациентов с АГ и ХСН-СФВ.

Материал и методы

Были обследованы 104 пациента в возрасте от 47 до 77 лет (средний возраст $61,6 \pm 7,3$ лет) с АГ и ХСН-СФВ I-IIA стадии, I-III функционального класса (ФК) по NYHA. Из исследования исключали пациентов, перенесших острое коронарное событие в течение трех последних месяцев; с врожденными или приобретенными пороками сердца; гемодинамически значимыми нарушениями ритма; острыми воспалительными заболеваниями; тяжелой легочной, почечной и/или печеночной патологией; психическими расстройствами.

Пациентов обследовали исходно и через 12 недель лечения. Средняя продолжительность наблюдения составила $13,2 \pm 1,1$ недель. Тяжесть ХСН определяли по шкале оцен-

Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6

ТАБЛИЦА 1. Исходная клинико-демографическая характеристика двух групп

Показатели	1-я группа (n=37)	2-я группа (n=67)
Возраст (годы)	58,4±7,1	61,6±7,3
Женщины, n (%)	27 (73,0)	45 (67,2)
Стадия ХСН, n (%)		
I	9 (24,3)	4 (6,0)
IIА	28 (76,7)	63 (94,0)
ФК ХСН, n (%):		
I	17 (45,9)	9 (13,4)
II	20 (54,1)	46 (68,7)
III	0 (0)	12 (17,9)
ИБС, n (%):	15 (40,5)	43 (64,2)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	2 (5,4)	14 (20,9)
Сахарный диабет, n (%)	6 (16,2)	13 (19,4)
Антигипертензивные препараты, n (%)		
Ингибиторы АПФ/БРА	37 (100,0)	67 (100,0)
Антагонисты кальциевых каналов	23 (62,2)	54 (80,6)
Бета-адреноблокаторы	18 (48,6)	46 (68,7)
Диуретики	6 (16,2)	26 (38,8)

ки клинического состояния (ШОКС) больных ХСН (R. Cody, 1993 в модификации В.Ю. Мареева, 2000).

При эхокардиографии на аппаратах SonoScape 8000 и Vivid 3 определяли продольный размер правого предсердия (ПП, мм) и желудочка (ПЖ, мм), левого предсердия (ЛП, мм), конечный систолический (КСР, мм) и диастолический (КДР, мм) размеры ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП, мм) и задней стенки (ЗС, мм) ЛЖ, конечный систолический (КСО, мл) и диастолический (КДО, мл) объемы ЛЖ, рассчитывали относительную толщину стенки (ОТС, мм), массу миокарда (ММЛЖ, г) и индекс массы миокарда (ИММЛЖ, г/м²) ЛЖ по общепринятым формулам, измеряли максимальную скорость раннего (Е, м/с) и позднего (А, м/с) диастолического наполнения, время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT, мс), время замедления раннего диастолического наполнения (DT, мс).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA 6.1. Качественные признаки представлены в виде абсолютных и относительных частот. Для количественных величин, имеющих нормальное распределение, рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$), для величин с ненормальным распределением – медиану, верхний и нижний квартиль ($Me [LQ; UQ]$). Гипотезу о нормальности распределения проверяли методом графической визуализации и с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения количественных признаков применяли параметрические и непараметрические методы. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты.

В зависимости от степени АГ пациенты были распределены на две группы: 1-я – АГ 1 и 2 степени, 2-я – АГ 3 степени (табл. 1). У пациентов 2-й группы наблюдалась более тяжелая ХСН-СФВ и чаще встречалась ИБС и инфаркт миокарда в анамнезе. Все пациенты получали ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II. Частота применения антигипертензивных препаратов других групп приведена в табл. 1. Около половины пациентов 1-й группы (51,4%) принимали два антигипертензивных препарата, реже – три (37,8%) или один (10,8%) препарат. Во 2-й группе для достижения целевых значений АД в большинстве случаев

(68,6%) требовалось применение трех и более антигипертензивных препаратов, в то время как монотерапия была эффективной только в 1,5% случаев, а комбинированная терапия двумя препаратами – в 29,9%. На этапе включения и в ходе исследования всем пациентам проводилась коррекция доз антигипертензивных препаратов до достижения целевых цифр АД. У пациентов 1-й группы в результате лечения систолическое АД снизилось со $147,1 \pm 15,4$ до $128,6 \pm 9,4$ мм рт. ст., диастолическое – со $92,0 \pm 7,8$ до $85,3 \pm 5,4$ мм рт. ст., у пациентов 2-й группы – со $156,8 \pm 13,7$ до $130,2 \pm 10,1$ мм рт. ст. и с $96,3 \pm 6,1$ до $87,8 \pm 6,6$ мм рт. ст., соответственно.

Застойные явления по большому и малому кругам кровообращения были более выраженными у пациентов с более высокой степенью артериальной гипертензии. Так, отеки стоп и голеней отмечались у 13,5 и 28,4% пациентов 1-й и 2-й групп, соответственно, а хрипы в легких – у 2,7% и 18,4%. В результате лечения динамика клинических проявлений была сопоставимой в двух группах (табл. 2). Исходно балл ШОКС был выше у пациентов 2-й группы, однако в конце исследования значения этого показателя были сходными в двух группах.

Исходно структурно-функциональные изменения миокарда были более выраженными у пациентов 2-й группы, в частности у больных артериальной гипертензией 3 степени были достоверно больше размеры полостей сердца (ЛП, КДР) и масса миокарда левого желудочка, в то время как показатели систолической и диастолической функции достоверно не отличались между двумя группами. К концу наблюдения эти параметры, за исключением размера ЛП, были сопоставимыми в двух группах, что отражало значительное снижение степени гипертрофии ЛЖ у пациентов 2-й группы и тенденцию к улучшению ряда других морфофункциональных показателей (табл. 3).

В зависимости от ОТС и ИММЛЖ были определены типы структурно-функциональной перестройки миокарда [9]. В обеих группах наиболее часто наблюдалось ремоделирование по типу концентрической гипертрофии: у 24 (64,9%) и 47 (70,1%), соответственно. Другие варианты ремоделирования встречались реже: эксцентрическая гипертрофия – у 4 (10,8%) и 14 (20,9%)

ТАБЛИЦА 2. Динамика клинических проявлений ХСН-СФВ на фоне лечения, %

Симптомы и признаки ХСН	1-я группа		2-я группа	
	Исходно	12 недель	Исходно	12 недель
Одышка	100,0	32,4	100,0	47,8
Сердцебиение	73,0	45,9	71,6	38,8
Пастозность стоп, голеней	51,4	27,0	55,2	32,8
Отеки	13,5	2,7	28,4	9,0
Гепатомегалия	21,6	2,7	20,9	11,9
Хрипы в легких	2,7	0,0	16,4	4,5
ШОКС, балл	3,0	2,0	4,0	2,0
	[2,0; 4,0]	[1,0; 3,0]*	[3,0; 4,0]^	[2,0; 2,0]*

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями, ^ $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой

ТАБЛИЦА 3. Динамика структурно-функциональных показателей миокарда, M±SD

Признаки	1-я группа		2-я группа	
	Исходно	12 недель	Исходно	12 недель
ФВ, %	66,8±7,9	68,0±6,8	65,3±7,8	65,3±8,1
ПЖ, мм	30,9±2,9	30,7±2,8	32,0±2,9	31,8±2,9
ПП, мм	49,6±3,9	49,3±4,2	50,6±4,8	51,0±5,2
ЛП, мм	50,2±6,7	51,3±4,2	52,1±7,0 [^]	53,9±5,2 [^]
КДР, мм	50,5±5,1	50,9±5,6	52,8±4,6 [^]	52,1±4,6
КСР, мм	32,0±5,2	31,7±5,3	34,1±5,6	33,4±5,6
МЖП, мм	13,0±1,1	12,6±1,1	13,5±1,6	13,0±1,1
ЗС, мм	11,6±1,3	11,1±1,1*	12,0±1,4	11,7±1,3*
КДО, мл	122,7±28,6	125,5±32,6	135,6±27,7 [^]	131,6±27,0
КСО, мл	42,7±16,6	41,7±16,9	49,7±20,8	47,3±20,2
УО, мл	81,5±16,1	83,8±20,3	85,9±14,2	84,3±13,7
КДОИ, мл/м ²	63,9±12,4	65,8±14,5	69,8±12,2 [^]	67,9±11,8
КСОИ, мл/м ²	22,1±7,1	21,7±7,5	25,3±9,6	24,2±9,3
ОТС	0,49±0,06	0,47±0,05*	0,49±0,06	0,48±0,06
ММЛЖ, г	253,6±59,2	245,2±61,0	284,9±57,1 [^]	266,8±50,5*
ИММЛЖ, г/м ²	132,3±26,0	128,6±25,9	146,3±24,1 [^]	137,8±22,4*
Е, см/с	0,56±0,14	0,59±0,16	0,55±0,16	0,62±0,23*
А, см/с	0,73±0,15	0,69±0,14	0,73±0,20	0,71±0,20
Е/А	0,81±0,30	0,89±0,30	0,82±0,43	0,93±0,39
IVRT, мс	119,1±22,0	109,9±25,8	119,6±22,3	119,3±24,9
DT, мс	259,8±39,6	259,6±59,5	250,8±75,7	247,7±70,7

Примечание: * p<0,05 по сравнению с исходными значениями, [^] p<0,05 по сравнению с 1-й группой

пациентов, соответственно, концентрическое ремоделирование — у 7 (18,9%) и 3 (4,5%), нормальная геометрия — у 2 (5,4%) и 3 (4,5%). После лечения доля пациентов с нормальной геометрией ЛЖ осталась прежней, в то время как соотношение других типов ремоделирования миокарда ЛЖ изменилось: концентрическая гипертрофия определялась у 19 (51,0%) и 40 (59,7%) пациентов, соответственно, эксцентрическая гипертрофия — у 9 (24,4%) и 16 (23,9%), концентрическое ремоделирование — у 7 (18,9%) и 8 (11,9%).

Обсуждение

Хроническая сердечная недостаточность в XXI веке остается широко распространенным, прогностически неблагоприятным и неуклонно прогрессирующим заболеванием сердечно-сосудистой системы [10]. Преобладание пациентов с ХСН-СФВ на фоне отсутствия эффективных методов ее лечения, улучшающих прогноз, — современная реальность, требующая решительных действий от медицинского сообщества. Наиболее частой причиной развития ХСН-СФВ является артериальная гипертензия, которая приблизительно в 50% случаев сочетается с ИБС [11]. В нашем исследовании сочетание АГ и ИБС наблюдалось в 55,8% случаев и чаще встречалось у пациентов с АГ 3 степени.

Антигипертензивная терапия в течение 12 недель привела к уменьшению клинических проявлений ХСН, а также к снижению количества баллов по ШОКС. Исходно признаки ХСН были более выраженными у пациентов 2-й группы, в то время как после лечения различий между группами не выявлено.

Одним из объективных критериев эффективности лечения является количественная оценка эхокардиографических показателей работы сердца [12]. В результате

лечения они в большей степени улучшились у пациентов 2-й группы, которые чаще получали комбинированную антигипертензивную терапию.

В настоящее время установлено, что не только увеличение массы миокарда ЛЖ, но и тип его геометрических изменений определяет риск смерти больных от сердечно-сосудистых осложнений [13]. В обеих группах преобладал наиболее неблагоприятный вариант ремоделирования — концентрическая гипертрофия миокарда. Вторым по частоте типом в 1-й группе было концентрическое ремоделирование, во 2-й — эксцентрическая гипертрофия. Нормальная геометрия сердца отмечена в сходном проценте случаев. Большая распространенность концентрических моделей ремоделирования является характерной для пациентов с ХСН-СФВ [14]. В ходе лечения доля пациентов с концентрической гипертрофией значительно уменьшилось. Если в 1-й группе это произошло за счет увеличения доли пациентов с эксцентрической гипертрофией, то во 2-й — преимущественно за счет роста доли пациентов с концентрическим ремоделированием и в меньшей степени с эксцентрической гипертрофией. Однако частота концентрической гипертрофии у пациентов с АГ 3 степени оставалась высокой. Возможно, более длительное лечение позволило бы добиться лучших результатов.

Заключение

Эффективная комбинированная антигипертензивная терапия у пациентов с АГ 3 степени уже через 12 недель уменьшает клинические проявления ХСН и улучшает морфо-функциональные показатели миокарда до уровня, сопоставимого с таковым у пациентов с АГ 1-2 степени.

1. Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины фракции выброса по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН: снова о проблеме ХСН с сохранной систолической функцией левого желудочка. Сердечная недостаточность 2006;7(4):164-71.
2. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Heart 2007;93(9):1137-46.
3. Lüscher TF. Heart failure: the cardiovascular epidemic of the 21st century. Eur Heart J 2015;36(7): 395-7.
4. Van Heerebeek L, Borbély A, Niessen HWM et al. Myocardial structure and function differ in systolic and diastolic heart failure. Circulation 2006;113(16): 1966-73.
5. Gandhi SK, Powers JC, Nomeir A-M et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. N Engl J Med 2001;349(1):17-22.
6. Bhuiyan T, Maurer MS. Heart failure with preserved ejection fraction: persistent diagnosis, therapeutic enigma. Curr Cardiovasc Risk Rep 2011;5(5):440-49.
7. Owan TE, Redfield MM. Epidemiology of diastolic heart failure. Prog Cardiovasc Dis 2005;47(5):320-32.
8. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Виллевалде С.В., Моисеев В.С. Перспективы блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и модуляции системы натрийуретических пептидов в лечении артериальной гипертензии и сердечной недостаточности. Кардиология 2015;55(6):72-81.
9. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. JACC 1992;19(7):1550-58.
10. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. и др. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап). Сердечная недостаточность 2011;12(2):63-68.
11. Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. В кн.: Хроническая сердечная недостаточность [Агеев Ф.Т. и соавт.]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
12. Васюк Ю.А., Школьник Е.Л. Современные возможности и ограничения эхокардиографии при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Российский кардиологический журнал 2013;4:28-32.
13. Третьяков С.В., Шагина А. Структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у лиц пожилого и старческого возраста. Клиническая геронтология. 2006;10:23-29.
14. Maeder MT, Kaye DM. Heart failure with normal left ventricular ejection fraction. JACC 2009;53(11):905-18.

Effect of antihypertensive therapy on clinical signs and left ventricular remodelling in patients with arterial hypertension and chronic heart failure with preserved ejection fraction**A.G. Dushina, R.A. Libis**

Aim. To evaluate the effect of antihypertensive therapy on clinical picture and left ventricular remodelling in patients with arterial hypertension (AH) and chronic heart failure with preserved ejection fraction (CHF-PEF).

Material and methods. We studied 104 patients at the age of 47-77 years (mean age 61.6 ± 7.3 years) with AH and CHF-PEF (ejection fraction $>50\%$), I-III functional class, before and after 12-week antihypertensive treatment.

Results. Patients were distributed into 2 groups according

to the grade of AH. Initially, symptoms and signs of CHF were more prominent in patients with a higher degree of AH. However, after treatment positive changes of symptoms and signs of CHF were similar in the two groups. Baseline diameter of left atrium and left ventricle and left ventricular myocardial mass were higher in patients with more severe AH. At 12 weeks, all parameters, except left atrium diameter, did not differ between the two groups.

Conclusion. The effective combination antihypertensive therapy in patients with 3 grade AH reduces clinical signs of CHF and improves myocardium parameters to the level in patients with 1st-2nd degree AH.

Keywords. *Chronic heart failure with preserved ejection fraction, arterial hypertension, left ventricular remodelling.*

Clin. Pharmacol. Ther., 2016, 25 (5), 60-63.