

DOI: 10.26693/jmbs05.06.110

УДК 616.12-008.331.1+616.72-002.77]:616.124.2-008

Іващук Ю. В.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ ПІД ВПЛИВОМ РІЗНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти» МОЗ України

z.doctor.yuliya@gmail.com

Гіпертонічна хвороба вважається однією з найбільш розповсюджених захворювань у світі і ведуча причина смертності та інвалідності від серцево-судинних захворювань серед населення. Дослідження останніх років свідчать про те, що більш високу летальність мають хворі з гіпертонічною хворобою у поєднанні з ревматоїдним артритом.

У дослідженні порівнювали вплив тривалої терапії валсартаном в комбінації з індопамідом і амлодипіном на структурно-функціональний стан міокарда лівого шлуночка і рівень артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертонію у поєднанні з ревматоїдним артритом.

В дослідження були включені хворі на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ревматоїдним артритом. До першої групи увійшли 17 хворих, які приймали валсартан у дозі 80 мг на добу. До другої групи увійшли 17 хворих, які були переведені на додатковий прийом препарату індапаміду у дозі 1,5 мг. Третю групу склали 18 хворих яким доза амлодипіну була збільшена з 5 до 10 мг. Досліджували добовий профіль артеріального тиску та ремоделювання лівого шлуночка. Після аналізу впливу 4-тижневої монотерапії валсартану у дозі 80 мг/добу на рівень артеріального тиску і добовий профіль АТ виявлено, що артеріальний тиск значно знизився на $-14,1 \pm 2,2$ / $-8,2 \pm 1,4$ мм рт. ст. ($P < 0,01$), середньодобові значення артеріального тиску САТ (24) – на $15,1 \pm 2,4$ мм рт. ст. ($P < 0,001$), ДАТ (24) на $89 \pm 1,7$ мм рт. ст. ($P < 0,001$), денні і нічні середні значення і показників САТ і ДАТ. Монотерапії амлодипіном (10 мг/добу), призвела до нормалізації тиску у 9 з 15 хворих (60%). Цільовий рівень 24-годинного артеріального тиску досягнутий у 6 (40%) хворих.

Терапія валсартаном і його комбінацією з індапамідом призвела до регресу гіпертрофії лівого шлуночка у всіх хворих, нормалізації геометрії лівого шлуночка – у 33% хворих. З 24 хворих з концентричною гіпертрофією лівого шлуночка у (25%) відбулася нормалізація індексу маси міокарда лівого шлуночка і геометрії лівого шлуночка, у 4 (17%) хворих гіпертрофією лівого шлуночка стала ексцентричною, у 1 (4%) – перейшла в концентричне ремоделювання, у 10 (54%) – залишилася без змін. Валсартан і його комбінація з індапамі-

дом у даних хворих призвела до регресу гіпертрофії лівого шлуночка, нормалізації геометрії лівого шлуночка у 33% хворих, поліпшенню діастолічної функції лівого шлуночка у 88,2%.

Ключові слова: гіпертрофія лівого шлуночка, артеріальний тиск, систолічний артеріальний тиск, діастолічний артеріальний тиск.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота проведена у рамках НДР «Перебіг артеріальної гіпертензії з запальними захворюваннями легень та суглобів як прояви коморбідності: традиційні та додаткові фактори ризику кардіоваскулярних подій, механізми розвитку діагностики, лікування» № державної реєстрації 115U000658.

Вступ. Гіпертонічна хвороба (ГХ) – одне з найбільш розповсюджених захворювань у світі і ведуча причина смертності та інвалідності від серцево-судинних захворювань (ССЗ) серед населення [1]. Хворі на гіпертонічну хворобу (ГХ) мають в 2 рази вищий рівень серцево-судинних захворювань (інсульт, ішемічна хвороба серця (ІХС) і смертності ніж люди, які не страждають на ГХ [2]. Ризик розвитку ССЗ у осіб із ГХ визначається не тільки рівнем артеріального тиску (АТ), але і наявністю ураження органів-мішеней, таких як гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ГМЛШ), ураження нирок, атеросклероз судин, а також асоційованих клінічних станів (установлені ССЗ, цукровий діабет) і факторів ризику ССЗ. Дослідження останніх років свідчать про те, що більш високий ризик серцево-судинних ускладнень і летальності мають хворі з гіпертонічною хворобою у поєднанні з ревматоїдним артритом.

Ревматоїдний артрит – це одне з найбільш поширених в світі аутоімунних захворювань, що призводить до ранньої інвалідизації, в зв'язку з чим необхідність вдосконалення підходів до клінічної тактики ведення таких пацієнтів очевидна. [3]. Своєчасне і адекватне лікування коморбідних станів здатне покращити прогноз життя і знизити ризик розвитку ускладнень. Хоча первинною метою лікування хворих на ГХ є адекватний контроль артеріального тиску та медикаментозне лікування, яке в кінцевому підсумку знизить захворюваність

і смертність. Широке використання антигіпертензивних засобів привело за останні десятиліття до значного зниження серцево-судинної захворюваності і смертності, проте їх рівень все ще залишається високим [4]. Зниження поширеності ССЗ, пов'язане з лікуванням ГХ відбулося, в основному, за рахунок зменшення частоти розвитку інфаркту міокарда (ІМ) та інсульту, тоді як частота розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) продовжує зростати [5]. У половині випадків коморбідна патологія призводить до швидкого розвитку ХСН, в основі якої лежить діастолічна дисфункція гіпертрофованого лівого шлуночка (ЛШ) при його нормальній фракції викиду. Регрес ГЛШ на фоні лікування ГХ може сприяти не тільки запобігання розвитку ХСН, а й зниження комбінованого ризику серцево-судинних подій [6]. Сучасні вимоги до антигіпертензивної терапії включають в себе не тільки нормалізацію АТ, а й органопротекторну дію за рахунок впливу на нейрогуморальні системи (симпато-адреналової, реніангіотензіновою) [7]. Здатність впливати на нейрогуморальну ланку патогенезу (ураження органів мішеней) доведена для інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) та антагоністів ангіотензинових рецепторів ангіотензину II (АРА). Однак передбачається, що АРА забезпечують більш виражену органопротекторну дію [8]. В Українських рекомендаціях по веденню хворих на ГХ за 2018 рік зазначено, що іАПФ і АРА більш ефективні щодо регресу ГЛШ, в тому числі за рахунок впливу на розвиток міокардіального фіброзу [10-11].

Антагоністи кальцію (АК) є однією з найбільш добре вивчених груп антигіпертензивних препаратів. Для дигідропіридинових АК в останніх рекомендаціях збережені всі показання (ізолювана систолічна АГ, похилий вік, стенокардія, атеросклероз периферичних артерій, вагітність) і додалося нове – ГЛШ. При наявності у хворого ГЛШ лікар з рівною підставою може вибрати і призначити іАПФ, АРА та дигідропіридинові АК.

Амлодипін – дигідропіридиновий АК другого покоління. Висока ефективність і добра переносимість цього препарату, а також зручність призначення (1 раз на добу) сприяє використанню його в якості стандарту АК в численних контрольованих дослідженнях тривалого лікування ГХ і ІХС [16, 19-21]. При плануванні даного дослідження було припущено, що включення амлодипіну як препарат порівняння дозволить оцінити антигіпертензивну ефективність валсартану і виявити наявність або відсутність у нього додаткового впливу на регрес ГЛШ у хворих з коморбідною патологією.

Мета дослідження – порівняти вплив тривалої терапії валсартаном в комбінації з індопамідом і амлодипіном на структурно-функціональний стан

міокарда лівого шлуночка і рівень артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертонію у поєднанні з ревматоїдним артритом.

Матеріал та методи дослідження. У дослідження увійшли 52 хворих ГХ I-II ст. (I ст. - 15 хворих, II ст. - 37 хворих), які проходили лікування на базі КУ «Міська клінічна лікарня № 10», ревматологічне відділення. Серед них було 20 жінок і 32 чоловіків у віці 40-65 років (середній вік $52,7 \pm 1,2$ року), середня тривалість ГХ склала $15,3 \pm 1,2$ років, середній індекс маси тіла - $29,5 \pm 0,5$ кг / м², АТ - $159,7 \pm 2,6$ / $101,1 \pm 1,5$ мм рт. ст.

У дослідження були включені хворі на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ревматоїдним артритом, які за даними ехокардіографії (ЕхоКГ), мали гіпертрофію лівого шлуночка. Діагноз «Артеріальна гіпертензія» встановлювали згідно з рекомендаціями української асоціації кардіологів із профілактики та лікування артеріальної гіпертензії 2018 р. Діагноз «Ревматоїдний артрит» встановлювали згідно з класифікацією асоціації ревматологів України та діагностичних критеріїв американського коледжу ревматологів (ACR/EULAR) 2010 р.

Критеріями включення були:

- вік 40–65 років;
- наявність верифікованого діагнозу АГ I–II стадії, 1–2-го ступеня;
- наявність верифікованого діагнозу РА;
- стабільна базисна терапія з приводу РА (тривалістю >6 міс) та АГ (протягом ≥ 1 міс);
- одержання добровільної інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були:

- вік >65 років;
- вторинні форми АГ;
- ендокринні захворювання;
- гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК);
- ІХС;
- серцева недостатність;
- порушення ритму серця (часта екстрасистолія, фібриляція передсердь);
- захворювання нирок;
- порушення функції печінки (рівні білірубіна і/або печінкових ферментів в 2 і більше разів вище норми);
- ангіоневротичний набряк в анамнезі.

Під час спостереження усі пацієнти дотримувалися базисної антигіпертензивної терапії із застосуванням сартанів, антагоністів кальцію, діуретиків, ліпідознижувальних препаратів (за необхідності), що не змінювалася протягом терміну дослідження. Як базисну терапію РА метотрексат отримували 26 (65%) хворих, середня доза метотрексату становила $12,13 \pm 3,56$ мг/тиждень, середня тривалість лікування – $5,06 \pm 2,74$ року.

Глюкокортикоїди отримували 14 (35%) хворих, середня добова доза із розрахунку на метилпреднізолон на момент дослідження становила $6,05 \pm 2,83$ мг, середня тривалість лікування – $4,16 \pm 2,52$ року.

Хворі були розподілені на 3 групи: до першої групи увійшли 17 хворих з гіпертонічною хворобою у поєднанні з ревматоїдним артритом, які приймали валсартан у дозі 80 мг на дому.

До другої групи увійшли 17 хворих, які із-за недостатньої ефективності монотерапії валсартаном у дозі 80 мг/добу протягом 4-х тижнів були переведені на додатковий прийом препарату індапаміду у дозі 1,5 мг.

Третю групу склали 18 хворих яким доза амлодипіну була збільшена з 5 до 10 мг через недостатній гіпотензивний ефект. Досліджувані препарати пацієнти приймали вранці в один і той же час (табл. 1).

У всіх хворих визначали добовий профіль артеріального тиску (АТ) за допомогою системи моніторингу артеріального тиску АВРМ-4 (Meditech, Угорщина), який автоматично вимірював і зберігав величини артеріального тиску протягом 24 год з інтервалами 15-30 хвилин з 6 до 23 години і 30-60 хвилин з 23 до 6 години ранку.

У добовому профілі АТ (ДПАД) розраховували середні за часом значення систолічного артеріального тиску (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) за три тимчасових проміжки - 24 години, день і ніч; пульсовий АТ (ПАТ) розраховували як різницю САТ і ДАТ (підвищенням вважали ПАТ > 53 мм рт.ст.).

Вираженість добового ритму АТ оцінювали за ступенем нічного зниження (СНЗ) САТ і ДАТ, який розраховувався між середніми величинами АТ за день і ніч, співвідношенню із середніми денними величинами АТ у відсотках. Оцінку структурно-функціонального стану міокарда ЛШ проводили методом ехокардіографії (ЕХО-КГ) з визначенням розмірів порожнин, товщини міжшлуночкової

перегородки (ТМЖП) і задньої стінки (ТЗС) ЛШ. Масу міокарда ЛШ розраховували за формулою і індексували до площі поверхні тіла (ІММЛШ, г / м²). За ГЛШ приймалися ІММЛШ > 100 г / м² у жінок і > 120 г / м² у чоловіків.

Ремоделювання ЛШ оцінювали по відносній товщині ЛШ (ВТЛШ) – співвідношення суми товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) і товщини задньої стінки (ТЗС) до кінцево-діастолічного розміру ЛШ. За норму вважали показник відносної товщини стінки (ВТС) < 0,45. Виділяли наступні види ремоделювання:

- 1) концентричне – нормальний індекс маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) і ТЗС > 0,45;
- 2) концентрична гіпертрофія – збільшення ІММЛШ і ТЗС (> 0,45);
- 3) ексцентрична гіпертрофія – збільшення ІММЛШ при нормальній ТЗС (< 0,45).

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета комп'ютерних програм Statistical 10 for Windows. При проведенні параметричного аналізу використовували парний і непарний t-критерій Стьюдента. Для оцінки достовірності міжгрупових відмінностей використовували непарний непараметричний метод аналізу Манна-Уїтні. Оцінку динаміки на фоні лікування проводили з використанням парного непараметричного методу аналізу за Вілкоксоном. Для виявлення взаємозв'язку між показниками добового профілю АТ та структурно-функціонального стану міокарда ЛШ застосовували метод лінійного кореляційного аналізу за Спірманом, і множинний регресивний аналіз. Використовували загальноприйняті критерії достовірності. Результати представлені у вигляді $M \pm m$, відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження. При вивченні аналізу впливу 4-тижневої мо-

Таблиця 1 – Клінічна характеристика хворих ГХ+РА

Показник	1 група	2 група	3 група	1 і 2 групи
Кількість хворих	17	17	18	34
Чол/жін	4/13	10/7	12/6	14/20
Вік, роки	$52,8 \pm 2,2$	$52,8 \pm 2,0$	$52,3 \pm 2,3$	$52,9 \pm 1,3$
Тривалість ГХ, роки	$13,1 \pm 2,5$	$16,8 \pm 2,1$	$16,2 \pm 1,7$	$14,8 \pm 1,6$
Офісне САД, мм рт.ст.	$155,2 \pm 2,8$	$160,6 \pm 5,3$	$163,3 \pm 4,9$	$157,9 \pm 3,0$
Офісне ДАД, мм рт.ст.	$97,5 \pm 2,2$	$100,9 \pm 2,1$	$104,9 \pm 3,1$	$99,2 \pm 1,5$
Індекс маси міокарда ЛШ, г/м кв.	$124,1 \pm 5,9^*$	$137,8 \pm 4,1$	$133,1 \pm 3,0$	$130,9 \pm 3,7$
Відносна товщина стінок ЛШ	$0,454 \pm 0,01$	$0,472 \pm 0,007$	$0,461 \pm 0,01$	$0,463 \pm 0,006$
Співвідношення наповнення ЛШ (А/Е)	$0,79 \pm 0,06$	$0,79 \pm 0,06$	$0,79 \pm 0,06$	$0,79 \pm 0,04$

Примітка: *Достовірність відмінностей $p < 0,05$

нотерапії валсартану у дозі 80 мг/добу на рівень артеріального тиску і добовий профіль АТ виявлено статистично значуще зниження артеріального тиску на $-14,1 \pm 2,2$ / $-8,2 \pm 1,4$ мм рт. ст. ($P < 0,01$), середньодобових значень АТ САТ (24) на $15,1 \pm 2,4$ мм рт. ст. ($P < 0,001$), ДАТ (24) на $89 \pm 1,7$ мм рт. ст. ($P < 0,001$), денних і нічних середніх значень і показників САТ і ДАТ. Варіабельність АТ і початково нормальний добовий профіль на тлі лікування не змінювалися. Нормалізація АТ спостерігалась у 17 (50%) хворих, а за даними СПАТ – у 44,1% хворих у денні години і 29,4% – в нічні.

У групі хворих, які не досягли цільового рівня офісного АТ на тлі 4-тижневої монотерапії валсартаном відмічено зниження середніх значень САТ і ДАТ, а також збільшення частоти концентричної гіпертрофії ЛШ (93,7%) – найбільш прогностично несприятливого типу.

Комбінована терапія валсартаном з індапамідом була проведена у 17 хворих, які не досягли нормалізації АТ на тлі 4-тижневої монотерапії валсартаном. Додавання індапаміду через 4 тижні призвело до подальшого зниження середніх значень АТ в нічний час, поліпшенню добового ритму АТ і збереженню нормального ступеня нічного зниження АТ.

Аналіз впливу 4-тижневої монотерапії амлодипіном (середня доза якого становила 10 мг / добу) у 15 хворих виявив зниження артеріального тиску на $24,1 \pm 3,6$ / $15,2 \pm 2,3$ мм рт. ст. ($P < 0,01$) і його нормалізацію у 9 з 15 хворих (60%). За даними ДМАТ виявлено значне зниження САТ і ДАТ протягом 24 годин, як в денний так і в нічний часи. Цільовий рівень 24-годинного АТ досягнутий у 6 (40%) хворих.

Варіабельність САТ і ДАТ на тлі терапії амлодипіном не змінювалася. Терапія амлодипіном не змінювала добового ритму АТ і СНЗ САД і в цілому по групі залишалася недостатньою.

Монотерапія валсартаном в комбінації з індапамідом призвела до зменшення ІММЛШ, ТМШП і ТЗС ЛШ, кінцево-діастолічного розміру (КДР) ЛШ, що супроводжувалося зменшенням ВТС ЛШ і покращенням його геометрії. Зниження ІММЛШ відбувалося за рахунок зменшення ТЗС ЛШ ($r = 0,52$, $p < 0,01$), і ТМШП ($r = 0,44$, $p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2 – Вплив монотерапії валсартану в комбінації з індапамідом на структурно-функціональний стан міокарду ЛШ у хворих ГХ+РА (М \pm m)

Показник	До лікування	Після лікування	Дельта %	p
ТМШП, см	1,22+0,02	1,15+0,02	-5,4+0,9	<0,001
ТЗС, см	1,15+0,02	1,08+0,02	-6,2+1,2	<0,001
КДР, см	5,11+0,08	4,97+0,07	-2,6+0,7	<0,001
ІММЛШ, г/м ²	124,+5,9	108,2+5,4	-12,8+1,0	<0,001
ВТС	0,46+0,01	0,44+0,01	-4,5+2,0	<0,001

Примітка: *Достовірність відмінностей $p < 0,05$

Терапія амлодипіном призвела до достовірного зменшення ТЗС і ІММЛШ. Зменшення ІММЛШ більше ніж на 10% (переважно за рахунок зменшення КДР) (табл. 3). Зменшення ВТС виявлено у 10 (66,7%) хворих, збільшення – у 5 (13,3%) хворих, нормалізація ІММЛШ і геометрії ЛШ – у 3 (20%).

Таблиця 3 – Вплив терапії амлодипіном на структурно-функціональний стан ЛШ

Показник	На початку	Після терапії	Дельта %	p
ТМШП, мм	1,23+0,02	1,22+0,23	-1,6+1,3	нд
ТЗС, мм	1,19+0,02	1,14+0,02	-5,1+0,8	<0,001
КДР, см	5,29+0,1	5,2+0,1	-1,4+1,6	нд
ІММЛШ, г/м ²	133,1+3,0	124,7+3,8	-6,7+2,4	<0,05
ВТС	0,46+0,01	0,45+0,01	-5,1+2,2	нд

Примітка: *Достовірність відмінностей $p < 0,05$

Терапія валсартаном і його комбінацією з індапамідом призвела до регресу ГЛШ у всіх хворих, нормалізації геометрії ЛШ – у 33% хворих. З 24 хворих з концентричною ГЛШ у (25%) відбулася нормалізація ІММЛШ і геометрії ЛШ, у 4 (17%) хворих ГЛШ стала ексцентричною, у 1 (4%) – перейшла в концентричне ремоделювання, у 10 (54%) – залишилася без змін.

При кореляційному аналізі динаміки ІММЛШ на тлі терапії амлодипіном виявлено зв'язок із зменшенням КДР ($r = 0,85$; $p < 0,0001$). Таким чином, терапія амлодипіном призвела до регресу ГЛШ переважно за рахунок зменшення КДР.

Обговорення отриманих результатів. Актуальність проблеми коморбідності терапевтичних хворих зумовлена тенденцією до всезагального постаріння населення та збільшенням тривалості життя. За останні роки доведено, що серцево-судинні ускладнення при коморбідних станах досягає 55-60% від загальної популяції, а саме поєднанні гіпертонічної хвороби і ревматоїдного артриту [13]. Структурно-функціональний стан лівого шлуночка значно змінюється в сторону прискорення його ремоделювання. Встановлено, що хворі гіпертонічною хворобою в поєднанні з РА мають патологічні типи ремоделювання, які зустрічаються майже в 95% випадків. Найбільш часто зустрічається концентрична гіпертрофія, рідше ексцентрична гіпертрофія та концентричне ремоделювання [14]. Коморбідні стани потребують корекції гіпотензивної терапії. На прикладі даного дослідження, у групі хворих, які не досягли цільового рівня офісного АТ на тлі 4-тижневої монотерапії валсартаном відмічено збільшення частоти концентричної гіпертрофії ЛШ (93,7%) – найбільш прогностично несприятливого типу. Але терапія валсартаном і його комбінацією з індапамідом призвела до регресу ГЛШ у всіх хворих, нормалізації геометрії ЛШ - у

33% хворих. З 24 хворих з концентричною ГЛШ у (25%) відбулася нормалізація ІММЛШ і геометрії ЛШ, у 4 (17%) хворих ГЛШ стала ексцентричною, у 1 (4%) – перейшла в концентричне ремоделювання, у 10 (54%) – залишилася без змін [2].

Далі, при дослідженні даної роботи та вивченні аналізу впливу 4-тижневої монотерапії валсартану у дозі 80 мг/добу на рівень артеріального тиску і добовий профіль АТ виявлено статистично значуще зниження артеріального тиску на $-14,1 \pm 2,2 / -8,2 \pm 1,4$ мм рт. ст. ($P < 0,01$), середньодобових значень АТ САТ (24) на $15,1 \pm 2,4$ мм рт. ст. ($P < 0,001$), ДАТ (24) на $89 \pm 1,7$ мм рт. ст. ($P < 0,001$), денних і нічних середніх значень і показників САТ і ДАТ. Варіабельність АТ і початково нормальний добовий профіль на тлі лікування не змінювалися. Нормалізація АТ спостерігалась у 17 (50%) хворих, а за даними СПАТ – у 44,1% хворих у денні години і 29,4% – в нічні.

Додавання індапаміду призвело до подальшого зниження середніх значень АТ в нічний час, поліпшенню добового ритму АТ і збереженню нормального ступеня нічного зниження АТ.

Аналіз впливу 4-тижневої монотерапії амлодіпіном (середня доза якого становила 5 мг/добу) і індопамідом у 15 хворих виявив зниження артеріального тиску на $24,1 \pm 3,6 / 15,2 \pm 2,3$ мм рт. ст. ($P < 0,01$) і його нормалізацію у 9 з 15 хворих (60%). За даними ДМАТ виявлено значне зниження САТ і ДАТ протягом 24 годин, як в денний так і в нічний часи. Цільовий рівень 24-годинного АТ досягнутий у 6 (40%) хворих. Один з наукових мета-аналізів про вивчення добового моніторингу артеріального тиску, продемонстрував, що пацієнти з гіпертонічною хворобою у поєднанні з ревматоїдним артритом повинні отримувати терапію з включенням адекватних доз статинів [11]. У нашому дослідженні привертає увагу зміни фракцій холестерину після лікування розувастатином у дозі 20 мг на добу. Вищезазначені показники ймовірно відрізнятимуться від попередніх даних. Тому, досліджуючи позитивний чи негативний вплив статинів на стан хворих, дасть змогу використовувати підбрану схему медикаментозної корекції для даної групи пацієнтів у майбутньому.

Взаємодія між хронічним запаленням, його ступенем та традиційними факторами кардіоваскулярного ризику (ІХС стенокардії, інфаркту міокар-

да, інсульту) у популяції ревматологічних пацієнтів залишається не зовсім зрозумілою. Тому, в останній час приділяється увага вивченню імуноферментної діагностики, а саме роль неспецифічного запального процесу у ремоделюванні міокарда та розвитку ГЛШ [6] Вважають, що висока продукція прозапальних цитокінів сприяє апоптозу кардіоміоцитів і може відігравати важливу роль в ремоделюванні міокарда [12]. У подальшому це представляє інтерес до поглибленого вивчення ранньої діагностики коморбідних станів.

Висновки

1. Терапія валсартаном і його комбінація з індапамідом у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ревматоїдним артритом, призвела до регресу ГЛЖ у всіх хворих, нормалізації геометрії ЛШ у 33% хворих, поліпшенню діастолічної функції ЛШ у 88,2%.
2. Терапія валсартаном (80мг/добу) протягом 4 тижнів призвела до зниження офісного АТ середньодобових значень систолічного артеріального тиску, діастолічного, денних і нічних середніх значень.
3. Приєднання до терапії індапаміду призвело до подальшого зниження середніх значень АТ в нічний час, збільшило число хворих, які досягли нормалізації АТ з 50 до 75%, тоді як терапія амлодіпіном не змінювала вираженість добового ритму АТ і ступінь нічного зниження САТ і в цілому по групі залишалася недостатньою.

Перспективи подальших досліджень. З урахуванням виявлених особливостей добового профілю артеріального тиску, у пацієнтів на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ревматоїдним артритом, а також особливостей ремоделювання лівого шлуночка у даній когорті хворих, у подальшому представляється доцільним вивчення інших особливостей. А саме: ремоделювання артеріальних судин, даної коморбідної патології, на фоні різних схем лікування гіпотензивними препаратами, ліпідного спектру крові у даних груп пацієнтів з подальшими рекомендаціями корекції доз статинів.

Також, особливу увагу привертає, вивчення зміни рівня імунозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-10, и ФНП α) у хворих на ревматоїдний артрит з артеріальною гіпертензією до і після лікування гіпотензивними препаратами з включенням середніх доз розувастатину для корекції дисліпідемії у даної групи хворих.

References

1. Dong JY, Qin LQ, Zhang Z. Effect of oral L-arginine supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Am Heart J.* 2016; 162(6): 959-965.
2. Alekseeva GA. Osobennosty pokazatelej ehokardiyografyy u bolnih revmatoydnykh artrytom [Features of echocardiography index in patients with rheumatoid arthritis]. *Tavrycheskyj medyko-byologicheskyj vestnyk.* 2011; 1: 7-10. [Russian]

3. Panoulas VF, Douglas KM, Milionis HJ, Stavropoulos-Kalinglou A, Nightingale P, Kita MD, et al. Prevalence and associations of hypertension and its control in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2017; 46(9): 1477-1482. doi: 10.1093/rheumatology/kem169
4. Avest E, Stalenhoef AFH, de Graaf J. What is the role of noninvasive measurements of atherosclerosis in individual cardiovascular risk prediction? *Clin Sci (Lond)*. 2017; 112: 507-516.
5. Rekomendatsiyi z likuvannya arterialnoyi gipertoniyi. ESH / ESC 2017. Pereklad RKO [Recommendations for the treatment of hypertension. ESH / ESC 2017. RKO translation]. *Kardiologichnyy zhurnal*. 2017; 1(105): 7-94. [Ukrainian]
6. Manavathongchai S, Bian A, Rho YH, Oeser A, Solus JF, Gebretsadik T, et al. Inflammation and hypertension in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2015; 40: 1806-1811.
7. Obertynska OG. Rezystentna arterialna gipertenziya: poshuk optimalnoyi kombinovanoyi terapiyi [Resistant arterial hypertension: search for optimal combination therapy]. *Ukrayinskyy kardiologichnyy zhurnal*. 2017; 6: 113-123. [Ukrainian]
8. Sager HB, Nahrendorf M. Inflammation: a trigger for acute coronary syndrome. *QJ Nucl Med Mol Imaging*. 2016; 60(3): 185-193.
9. McNeal CJ, Meininger CJ, Reddy D, Wilborn CD, Wu G. Safety and effectiveness of arginine in adults. *J Nutr*. 2016 Dec; 146(12):2587S-2593S. doi: 10.3945/jn.116.234740
10. Protsenko GA. Paraneoplastychni syndromy v revmatologichniy praktytsi [Paraneoplastic Syndromes in Rheumatological Practice]. *Ukr revmatol zhurn*. 2016; 63. [Ukrainian]. Available from: <https://www.rheumatology.kiev.ua/article/8608/paraneoplasticheskie-sindromy-v-revmatologicheskoy-praktike>
11. Kuryata OV, Sirenko OYu. Dobovyy profil arterialnogo tysku, lipidnyy spektr krovi u khvorykh na arterialnu gipertenziyu v poednanni z revmatoyidnym artrytom ta efektyvnist zastosuvannya atorvastatynu [Daily blood pressure profile, blood lipid spectrum in patients with hypertension in combination with rheumatoid arthritis and the effectiveness of atorvastatin]. *Simeyna medytsyna*. 2015; 3(59): 155-159. [Ukrainian]
12. Navarro-Millán I, Du Vall SL, Yang S. Association of hyperlipidaemia, inflammation and serological status and coronary heart disease among patients with rheumatoid arthritis: data from the National Veterans Health Administration. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75: 341-347.
13. Zegkos T, Kitis G, Dimitroulas T. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: assessment, management and next steps. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2016; 8(3): 86-101.
14. Corrao S, Argano C, Pistone G, Messina S, Calvo L, Perticone F. Rheumatoid arthritis affects left ventricular mass: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2015; 26(4): 259-267.

УДК 616.12-008.331.1+616.72-002.77:616.124.2-008

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ

Иващук Ю. В.

Резюме. Гипертоническая болезнь считается одной из самых распространенных заболеваний в мире, и ведущей причиной смертности и инвалидности от сердечно-сосудистых заболеваний среди населения. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что более высокую летальность имеют больные с гипертонической болезнью в сочетании с ревматоидным артритом.

В исследовании сравнивали влияние терапии валсартаном в сочетании с индопамидом и влияние на структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка, уровень артериального давления у больных с артериальной гипертонией в сочетании с ревматоидным артритом.

В работу были включены больные гипертонической болезнью в сочетании с ревматоидным артритом. В первую группу вошли 17 больных, принимавших валсартан (80 мг/сут). Вторая группа – 17 больных, которые были переведены на дополнительный прием препарата индапамида в дозе 1,5 мг. Третья – 18 больных, которым доза амлодипина была увеличена с 5 до 10 мг. Исследовали суточный профиль артериального давления и ремоделирования левого желудочка. После анализа влияния 4-недельной терапии валсартаном в дозе 80 мг/сут на уровень артериального давления и суточный профиль артериального давления выявлено, что артериальное давление снизилось на $-14,1 \pm 2,2 / -8,2 \pm 1,4$ мм рт. ст. ($P < 0,01$), среднесуточные значения артериального давления САД (24) – на $15,1 \pm 2,4$ мм рт. ст. ($P < 0,001$), ДАД (24) на 8 сентября $\pm 1,7$ мм рт. ст. ($P < 0,001$), дневные и ночные средние значения и показатели САД и ДАД. Терапия амлодипином (10 мг/сут), привела к нормализации давления у 9 из 15 больных (60%). Целевой уровень 24-часового АД достигнут у 6 (40%) больных.

Терапия валсартаном и их комбинацией с индапамидом привела к регрессу гипертрофии левого желудочка у всех больных, нормализации геометрии левого желудочка – у 33% больных. С 24 больных

с концентрической гипертрофией левого желудочка в (25%) произошла нормализация индекса массы миокарда левого желудочка и геометрии левого желудочка, у 4 (17%) больных гипертрофией левого желудочка стала эксцентричной, у 1 (4%) – перешла в концентрическое ремоделирование, у 10 (54%) - осталась без изменений.

Валсартан и его комбинация с индапамидом у данных больных привела к регрессу гипертрофии левого желудочка, нормализации геометрии левого желудочка у 33% больных, улучшению диастолической функции левого желудочка у 88,2%.

Ключевые слова: гипертрофия левого желудочка, артериальное давление, систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление.

UDC 616.12-008.331.1+616.72-002.77]:616.124.2-008

Structural and Functional State of the Left Ventricle in Patients with Essential Hypertension and Rheumatoid Arthritis under the Influence of Various Treatment Regimens

Ivashchuk Yu. V.

Abstract. Hypertensive disease is one of the most common diseases in the world and the leading cause of death and disability from cardiovascular diseases among the population. Recent studies have indicated that patients with hypertension in combination with rheumatoid arthritis have a higher risk of cardiovascular complications and mortality. Ukrainian recommendations for the management of patients with hypertension for 2018 indicated that angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers are more effective in regressing left ventricular hypertrophy.

The purpose of the study was to compare the effect of long-term therapy with valsartan in combination with indapamide and amlodipine on the structural and functional state of the left ventricular myocardium and the level of blood pressure in patients with arterial hypertension in combination with rheumatoid arthritis.

Material and methods. The study included hypertensive patients in combination with rheumatoid arthritis. The patients were divided into 3 groups: the first group consisted of 17 patients with essential hypertension in combination with rheumatoid arthritis who took valsartan at a dose of 80 mg at home. The second group included 17 patients who were transferred to additional administration of the drug indapamide at a dose of 15 mg. The third group consisted of 18 patients whose dose of amlodipine was increased from 5 to 10 mg

Results and discussion. In the daily blood pressure profile, the time-averaged values of systolic blood pressure and diastolic blood pressure were calculated for three-time intervals of 24 hours, day and night. Left ventricular remodeling was assessed by the relative left ventricular thickness - the ratio of the sum of the thickness of the interventricular septum and the thickness of the posterior wall to the final diastolic size of the left ventricular. The norms were considered to be an indicator of relative wall thickness <0.45.

When studying the analysis of the effect of 4-week monotherapy of valsartan at a dose of 80 mg / day on the level of blood pressure and daily blood pressure profile, we revealed a statistically significant decrease in blood pressure by $-14.1 \pm 2.2 / -8.2 \pm 1.4$ mm Hg. Art. ($P < 0.01$), mean daily values of systolic blood pressure (24) by 15.1 ± 2.4 mm Hg. Art. ($P < 0.001$), diastolic blood pressure (24) on September 8 ± 1.7 mm Hg. Art. ($P < 0.001$), day and night mean values and indicators of systolic blood pressure and diastolic blood pressure. Analysis of 24-week monotherapy with amlodipine (the average dose of which was 10 mg / day) in 15 patients revealed a decrease in blood pressure by $24.1 \pm 3.6 / 15.2 \pm 2.3$ mm Hg. Art. ($P < 0.01$) and its normalization in 9 out of 15 patients (60%). According to the ABPM data, a significant decrease in systolic blood pressure and diastolic blood pressure was revealed within 24 hours, both in the daytime and at night. The target level of 24-hour AO was achieved in 6 (40%) patients.

Valsartan therapy and their combination with indapamide led to regression of left ventricular hypertrophy in all patients, normalization of left ventricular geometry in 33% of patients. In 24 patients with concentric left ventricular hypertrophy, in (25%) left ventricular myocardial mass index and left ventricular geometry normalized, in 4 (17%) patients, left ventricular hypertrophy became eccentric, in 1 (4%) it turned into concentric remodeling, in 10 (54%) patients it remained without changes.

Conclusion. Therefore, valsartan and its combination with indapamide in these patients led to regression of left ventricular hypertrophy, normalization of left ventricular geometry in 33% of patients, improvement of left ventricular diastolic function in 88.2%.

Keywords: left ventricular hypertrophy, blood pressure, systolic blood pressure, diastolic blood pressure.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 20.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування