### ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧ-КА ТА АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ НА ПІДСТАВІ ВИВЧЕННЯ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

О.В.Більченко

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

#### **РЕЗЮМЕ**

Метою роботи було вивчення взаємозв'язку діастолічної функції лівого шлуночка та автономної регуляції на підставі вивчення варіабельності серцевого ритму у хворих на гіпертонічну хворобу у стані спокою та при ортостатичній пробі. Обстежено 176 хворих гіпертонічною хворобою. Отримані результати показали, що у хворих гіпертонічною хворобою існує взаємозв'язок діастолічної функції лівого шлуночка та автономної регуляції. Хворі гіпертонічною хворобою зі зниженною діастолічною функцією лівого шлуночка мали негативні прогностичні показники ВСР. Реакція на тілт-тест показала компенсаторні можливості гуморальної ланки регуляції, а також симпатичної та парасимпатичної ланки автономної нервової системи у хворих зі зниженною діастолічною функцією лівого шлуночка.

*КЛЮЧОВІ СЛОВА:* артеріальна гіпертензія, діастолічна функція лівого шлуночка, варіабельність серцевого ритму, автономна нервова система

# EFFECT OF AUTONOMIC REGULATION ON DIASTOLIC FUNCTION OF LEFT VENTRICULAR ON THE BASE OF THE HEART RATE VARIABILITY INDEXES AT REST AND DURING TILT-TEST IN HYPERTENSIVE PATIENTS

O.V. Bilchenko

V.N. Karazin Kharkiv National University

#### **SUMMARY**

The aim of the study was to evaluate correlation between diastolic function of left ventricular and autonomic regulation on the base of the heart rate variability indexes at rest and during tilt-test in hypertensive patients. 176 patients with hypertension were included in the study. The data obtained in this study shown that in hypertensive patients diastolic function of left ventricular correlate with autonomic regulation. The decrease of diastolic function associated with low indexes of heart rate variability and unfavorable prognosis concerning mortality in patients with hypertension. During tilt-test compensatory reserve of humoral, sympathetic and parasympathetic brunches was observed in hypertensive patients this decrease of diastolic function.

**KEY WORDS:** hypertension, diastolic function of left ventricular, heart rate variability, autonomic nerve system

УДК 616.12-008-036.12

# ТИП РЕАКЦИИ СИМПАТО-ВАГАЛЬНОГО БАЛАНСА В ОСТРОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБЕ С МЕТОПРОЛОЛОМ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Е.В. Игнаткина, Н.И. Яблучанский

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

#### **РЕЗЮМЕ**

На 106 пациентах с сердечной недостаточностью I-III функционального класса исследовали связь эффективности присоединения к терапии эналаприла малеатом метопролола (МТ) с характером реакций нейрогуморальной регуляции на препарат в острой фармакологической пробе (ОФП). Тип реакции определялся методом вариабельности сердечного ритма по изменению симпато-вагального баланса (СВБ) в ответ на ОФП. Изучали клинико-гемодинамические показатели и параметры ультразвукового сканирования сердца до начала и по окончании этапа терапии с присоединением МТ. Более значимыми результаты терапии оказались среди пациентов со снижением СВБ в ОФП с препаратом.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* хроническая сердечная недостаточность, симпато-вагальный баланс, острая фармакологическая проба, метопролол

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Результаты многоцентровых клинических исследований [4, 6,7], в которых доказана эффективность бета-адреноблокаторов (БАБ) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (СН), послужили основой для их включения в современные стандарты ее терапии [1, 9]. В рекомендациях рабочей группы украинского научного общества кардиологов [5] при отсутствии противопоказаний пациентам с СН рекомендуется назначать БАБ.

Значительную роль в патогенезе СН играет гиперактивация нейрогуморальных систем регуляции (НГР) [8], а вариабельность сердечного ритма (ВСР) является доступным неинвазивным методом возможности оценки их функционирования. [3].

В связи с этим интерес представляет изучение взаимосвязи между реактивностью вегетативного звена НГР на острую фармакологическую пробу (ОФП) с БАБ и их клинико-гемодинамической эффективностью при СН.

В настоящей работе эта задача решается с использованием метопролола (МТ), который назначался пациентам с СН после стабилизации общего состояния на фоне применения эналаприла малеата в комбинации с гидрохлортиазидом.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 106 пациентов с СН І-ІІІ ФК. СН была обусловлена стабильной стенокардией напряжения, артериальной гипертензией и их сочетанием. Возраст обследованных 65,5±8,5 лет. Лиц мужского пола было 47 человек, женского – 59. Средняя длительность течения СН 6,9±5,7 года.

До присоединения к лечению метопролола все пациенты в качестве базисной терапии принимали эналаприла малеат (ЭМ) ежедневно в суточной дозе 12,3<u>+</u>7,3 мг в два приема, гидрохлортиазид и нитроглицерин по требованию. Непосредственно перед назначением МТ и через 8 месяцев после его присоединения пациентов обследовали по стандартной клинической схеме. Артериальное давление (АД) измерялось после 5 минут отдыха в положении сидя сфингоманометром «Markette» по методу Короткова. Частота сердечных сокращений (ЧСС) измерялась при тех же условиях за одну минуту. Ультразвуковое исследование камер сердца проводили на сканере «Radmir» Харьковского НИИ радиоприборов с измерением основных показателей, из которых в данном исследовании использовались конечно-диастолический объем (КДО) и фракцию выброса (ФВ) левого желудочка.

С целью выделения групп пациентов с различной реакцией симпатовагального баланса (СВБ) на МТ проводилась ОФП. До начала исследования и на высоте действия МТ проводили регистрацию ритмограммы с использованием компьютерной диагностической системы «Cardiolab-2000» со спектральным анализом ВСР на пятиминутных интервалах ЭКГ, снятой в горизонтальном положении в течении 7 минут. Оценивали коэффициент LF\HF, как меру СВБ [5]. По реакции СВБ на ОФП пациенты были разделены на две группы: группу «СВБ+» - 42 человека с повышением данного показателя, и группу «СПБ-» - 64 пациента с его понижением. Далее, на фоне продолжающейся базисной терапии, пациентам назначался МТ в начальной дозе 6,25 мг/сут. с удвоением дозировки 1 раз в 1-2 недели под контролем АД и ЧСС до момента достижения эффективной дозы.

Расчет статистических показателей производился с помощью пакета стандартных программ Microsoft Excel. Достоверность различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До присоединения к терапии МТ по выраженности клинических проявлений и совокупности гемодинамических показателей пациенты двух групп существенно не отличались (табл.1). На фоне терапии с МТ произошло снижение ФК СН в обеих группах, более заметное в группе СВБ-. АД и ЧСС достоверно одинаково снизились в обеих группах. Хотя КДО у всех пациентов недостоверно увеличивался, ФВ в группе СВБ+ не изменялась и в группе СВБ- имела тенденцию роста.

Результаты проведенного исследования подтвердили способность МТ улучшать состояние пациентов с СН [7], что проявилось как в снижении ее ФК, так и в улучшении гемодинамических показателей. Наряду с этим выявлено, что найденные изменения неодинаковы среди пациентов с различной реакцией СВБ на ОФП с МТ. Более значительны они у пациентов группы СВБ-. Данное обстоятельство можно объяснить тем, что фармакологический эффект МТ направлен на подавление симпатической активации [2], а потому пациенты, оказавшиеся более чувствительными к нему в ОФП, в лучше реагировали на проводимую терапию.

Таблина 1

Клинико-гемодинамические показатели у пациентов с сердечной недостаточностью I-III ФК с исходно разными реакциям симпатовагального баланса (СВБ) на острую фармакологическую пробу до начала и через 8 месяцев после присоединения к терапии меторолола ( $M\pm \sigma$ )

	Этапы наблюдения											
Группа паци- ентов	До начала терапии МТ						8 месяцев терапии					
	ФК СН	САД мм. рт. ст.	ДАД мм рт. ст.	ЧСС уд. в мин	КДО мл	ФВ %	ФК СН	САД мм. рт. ст.	ДАД мм рт. ст.	ЧСС уд. в мин	КДО мл	ΦB %
СВБ-	2,1	133 21	82 13	82 14	133 13	45 4	1,6*	113* 17	79 10	64* 8	131 12	48 4
СВБ+	2,2	137 20	85 12	85 9	139 14	44 6	2,1	117* 15	79 9	66* 11	137 16	44 7

<sup>\* –</sup> различия показателей достоверны по сравнению с исходными (P<0,05).

#### выводы

Таким образом, проведенное исследование не только подтвердило эффективность МТ в качестве препарата, способствующего улучшению клинико-гемодинамических показателей при СН, но и показало, что степень его влияний зависит от типа реакции СВБ пациента в ОФП с препаратом. Более значимыми результаты терапии оказываются среди пациентов группы СВБ-. Менее существенные положительные влияния МТ на клинико-гемодинамические показатели СН в группе пациентов СВБ+ могут рассматриваться как основание дальнейшего подбора более эффективных у них препаратов, в том числе, возможно, БАБ других поколений.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Воронков Л.Г., Коваленко В.Н., Рябенко Д.В. Хроническая сердечная недостаточность: механизмы, стандарты диагностики и лечения / Под ред. В.Н. Коваленко. -К.: Морион. 1999. 128 с.
- Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. - М.: Медпрактика. 1996.
- Класифікація хронічної серцевої недостатності. Українське наукове товариство кардиологів. Рекомендації з лікування хронічної серцевої недостатності. - К.: Четверта хвиля. 2002. 20 с.
- CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a ran-
- domized trial // Lancet. 1999. Vol. 353. P. 9-13.

  Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix). Europe Heart J. 1996. Vol. 17. P. 354-81.
- McKelvie R, Yusuf S, Wiecek E et al. // European Society of Cardiology. 1997. P. 42
- MERIT-HF Study Group. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalization, and well-being in patients with heart failure. The Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) // Lancet. 1999. Vol. 353. P. 2001-2007.
- Packer M. // Eur Heart J. 1995. Vol. 16. Suppl. F. P.5-6.
- Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure // Europ. Heart J. 2001. Vol. 21. P. 1527-1560.

#### РЕАКШІЇ СИМПАТО-ВАГАЛЬНОГО БАЛАНСУ ГОСТРОМУ ФАРМАКОЛОГІЧНОМУ ТЕСТІ З МЕТОПРОЛОЛОМ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

О.В. Ігнаткіна, М.І. Яблучанський Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

#### **РЕЗЮМЕ**

На 106 пацієнтах з хронічною серцевою недостатністю II-III функціонального класу вивчали взаємозв'язок ефективності приєднання до терапії еналаприла малеату метопрололу (МТ) з характером реакцій нейрогуморальної регуляції на цей лікарський засіб в гострому фармакологічному тесті (ГФТ) з ним. Тип реакції визначався методом варіабельності серцевого ритму по напрямку змінювання симпатовагального балансу (СВБ) у відповідь на ГФТ. Вивчали клінико-гемодінамічні показники та параметри ультразвукового сканування серця до початку та по закінченню етапу терапії з приєднанням МТ. Більш вагомими результати виявилися серед пацієнтів зі зниженням СВБ на ГФТ з МТ.

*КЛЮЧОВІ СЛОВА*: хронічна серцева недостатність, симпато-вагальний баланс, гострий фармакологічний тест, метопролол

## TYPE OF REACTION OF SIMPATO-VAGAL BALANCE IN A ACUTE FARM TEST WITH A METOPROLOL AND EFFICIENCY OF THERAPY OF HEART FAILURE

*O.V. Ignatkina, M.I. Yabluchansky* V.N. Karazin Kharkiv National University

#### SUMMARY

The connection of efficiency of therapy by metoprolol (MT) with type of reactions of neurogumoral regulation on this drug in acute farm test (AFT) was investigated in 106 patients with a chronic heart failure. The type of reaction was determined by a heart rate variability method by change of sympathovagal balance (SVB) in AFT. Clinic and haemodinamic parameters and parameters of ultrasonic scanning of heart were studied prior to the beginning and upon termination of a stage of therapy by MT. By more significant the outcomes of therapy have appeared among the patients with decreasing of SVB.

KEY WORDS: heart failure, acute farm test, sympathovagal balance, metoprolol

УДК: 616.12-008.313.2-005

### КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И КЛИНИКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ли Ин, А.С. Исаева, Н.И. Яблучанский

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Отделение кардиологии клинической больницы при медицинском институте Университета БЭЙХУА, Китай

#### **РЕЗЮМЕ**

В амбулаторных условиях на 121 пациенте (50 мужчин и 71 женщина) изучены взаимозависимости в качестве жизни и клинических проявлениях артериальной гипертензии (АГ). Возраст обследованных — 52,7±8,98 лет. Средние продолжительность АГ 10,9±8,11 лет, уровни систолического и (САД) диастолического (ДАД) артериального давления - 172,1±16,55 мм рт.ст. и 101,9±8,57 мм рт.ст. В исследование не включались лица, перенесшие инфаркт миокарда менее, чем 5 лет назад, страдающие СН IV ФК, сахарным диабетом, ожирением III-IV степени, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Группа контроля — 17 практически здоровых лиц того же пола и возраста. О качестве жизни судили по общему индексу качества жизни (ОИКЖ), оцениваемому по шкале Ferrans&Power. Выделены 3 группы пациентов с ОИКЖ до 90, 90-120 и более 120 баллов. Расчет статистических показателей производился с помощью SPSS 10.0 для Windows. Показано существование определенных взаимоотношений между клиническими проявлениями АГ и качеством жизни пациентов. Более тяжелые клинические проявления имели место при ОИКЖ менее 90 баллов. Определение ОИКЖ рекомендуется для использования во врачебной практике при лечении пациентов с АГ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: качество жизни, артериальная гипертензия, клиника

#### **ВВЕДЕНИЕ**

В оценке состояния здоровья пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и контроле за качеством лечения все более широкое значение приобретает использование многокомпонентных показателей качества жизни (КЖ) [5]. Считается, что повышение качества жизни пациента является одной из наиболее важных целей врачебных вмешательств [2, 3, 6].

В соответствии с этим целью данной работы явилось установление взаимозависимостей в качестве жизни и клинических проявлениях  $A\Gamma$ .

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В амбулаторных условиях обследованы 121 пациент с АГ в возрасте 52,7±8,98 лет со средними продолжительностью заболевания

 $-10.9\pm8.11$  лет, уровнями систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, соответственно,  $172.1\pm16.55$  мм рт.ст. и  $101.9\pm8.57$  мм рт.ст. и массой тела  $77.04\pm18.55$  кг. В группу наблюдений вошли 50 лиц мужского и 71 женского пола.

В качестве клинических признаков АГ использовали возраст, пол, вес пациентов, продолжительность, степень и стадию АГ, характер течения (кризовое, некризовое), инфаркт миокарда в анамнезе, фунциональный класс стенокардии напряжения (0, I, II, III в классификации СІDА) и функциональный класс сердечной недостаточности (СН І ФК, СН ІІ ФК, СН ІІІ ФК в классификации NYHA) в соответствии с рекомендациями Украинского общества кардиологов [4]. АД измеряли по методу Коротокова.

В исследование не включались лица, перенесшие инфаркт миокарда менее, чем 5 лет