

УДК 616.12-008.331.1-08:311.4

В.І. Кошля, Н.Т. Івахненко, О.С. Кульбачук, Ю.О. Кліцунова,
А.В. Піскун, О.В. Соловійов, О.О. Марченко, О.В. Іващук

Зміни показників центрального кровообігу та артеріального тиску під впливом карведілолу в процесі лікування хворих на гіпертонічну хворобу

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя, Україна

Мета – вивчити гемодинамічні ефекти карведілолу в процесі лікування пацієнтів із гіпертонічною хворобою.

Матеріали та методи. Вплив карведілолу на стан центральної гемодинаміки і рівень артеріального тиску вивчено у 36 хворих з артеріальною гіпертензією, у 10 з них діагностовано I ступінь артеріальної гіпертензії, у 14 – II ступінь, у 12 – III ступінь. Дослідження гемодинаміки проведено на ехокардіографі Hewlett-Packard за стандартними методиками в перші 2–3 дні після взяття хворого під нагляд і через 1 місяць після проведення лікування.

Результати. Встановлено, що карведілол сприяє більш вираженому збільшенню ударного об'єму лівого шлуночка, зниженню маси міокарда лівого шлуночка, загального периферійного судинного опору, а також підвищенню ефективності лівошлуночкових скорочень, що суттєво поліпшує результати лікування хворих.

Висновки. Карведілол сприяє істотному збільшенню серцевого викиду, підвищенню ефективності лівошлуночкових скорочень і зниженню маси міокарда лівого шлуночка.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, гемодинамічні ефекти карведілолу.

Вступ

Розробка ефективних видів терапії гіпертонічної хвороби (ГХ) постійно знаходиться в полі зору як практикуючих лікарів, так і наукових працівників усього світу [1, 2, 7]. Однак і на сьогодні проблема далека від вирішення, і кожне нове дослідження доповнює і уточнює як загальні питання патогенезу ГХ, так і проблеми формування, розвитку та лікування захворювання.

Останніми роками для лікування ГХ застосовується новий клас β -адреноблокаторів із вазодилатуючими властивостями, до яких належить карведілол [3, 4, 10].

Карведілол – некардіоселективний блокатор β -адренорецепторів III генерації без внутрішньої симпатоміметичної активності з помірно вираженою ліпофільністю, який, окрім β -адренорецепторів, може блокувати і α_1 -адренорецептори, що є особливістю його вазодилатуючої дії і дає перевагу над іншими β -адреноблокаторами. Карведілол має антиоксидантні властивості [6, 10]. Він зменшує хвилинний об'єм крові за рахунок негативної хронотропної дії. При цьому ударний об'єм серця не змінюється або навіть зростає [2, 5]. Водночас, виявлено зростання периферійного кровообігу під впливом карведілолу [10].

Карведілол добре переноситься хворими завдяки своєму β - і α -блокуючому ефекту [7]. Відмічено, що метаболічний вплив препарату менш виражений порівняно з іншими неселективними блокаторами β -адренорецепторів [3].

У ряді досліджень [2, 6, 8] показано, що монотерапія карведілолом протягом 8 тижнів і більше сприяє нормалізації артеріального тиску (АТ) у 75% хворих і задовільному його зниженню – у 25%.

Таким чином, карведілол є дуже перспективним препаратом для лікування хворих із ГХ, однак його гемодинамічні ефекти в процесі лікування ще недостатньо вивченими.

Мета роботи – вивчити зміни показників центрального кровообігу та АТ під впливом карведілолу в процесі лікування хворих на ГХ.

Матеріали та методи

Вплив карведілолу на стан центральної гемодинаміки і рівень АТ вивчено у 36 хворих з артеріальною гіпертензією (АГ), у 10 з них діагностовано I ступінь АГ, у 14 – II ступінь, у 12 – III ступінь.

Дослідження гемодинаміки проведено на ехокардіографі Hewlett-Packard за стандартними методиками в перші 2–3 дні після взяття хворого під нагляд і через 1 місяць після лікування. Карведілол призначено в разовій дозі 25–50 мг 1 раз на добу вранці.

Матеріал опрацьовано методами варіаційної статистики на персональному комп'ютері за стандартними програмами.

Результати дослідження та їх обговорення

Вплив карведілолу в процесі лікування (табл.) у всіх групах хворих проявлявся зменшенням частоти серцевих скорочень (ЧСС), яке в 1-й групі становило 6,6%, у 2-й групі – 3,5%, у 3-й групі – 9,8%. У контрольних групах хворих, яким у комплекс лікування карведілол не вводився, також відмічалось зменшення ЧСС, однак воно було менше вираженим (відповідно 3,9%; 2,5%; 4,4%) і не носило достовірного характеру.

Таблиця

Зміни системної гемодинаміки під впливом карведілолу у хворих на гіпертонічну хворобу в процесі лікування

Показник	ГХ I ст. (1-ша група)		ГХ II ст. (2-га група)		ГХ III ст. ГХ (3-тя група)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЧСС (за 1 хв.) А	78,5±2,2	73,3±1,4*	79,1±2,0	76,3±1,4	88,5±2,5	79,8±2,4*
Б	77,2±3,4	74,2±3,0	78,5±2,2	76,5±3,0	89,0±3,9	85,1±3,6
АДс (мм рт.ст.) А	157,4±3,5	135,5±2,8*	175,0±5,4	144,6±9,5*	192,6±7,5	165,0±8,2*
Б	156,5±3,0	140,2±2,4	173,6±6,4	149,8±5,0	190,5±10,4	170,8±10,2
АДд (мм рт.ст.) А	98,2±2,9	85,4±3,3*	108,3±3,1	95,2±2,8*	115,9±3,7	107,3±2,8*
Б	97,9±2,1	88,0±2,8	107,9±3,5	96,5±2,4	116,2±6,4	108,9±5,0
КДО (см ³) А	135,7±4,6	131,5±8,6	135,5±6,1	132,8±7,2	150,9±5,3	145,2±8,4
Б	136,0±4,2	132,1±3,3	137,4±5,9	134,8±6,3	151,4±6,8	145,9±10,2
КСО (см ³) А	50,4±2,0	45,0±1,8	54,2±3,2	50,8±4,0	82,9±3,6	70,2±3,1*
Б	49,8±3,5	46,4±2,5	53,8±4,2	51,5±3,1	83,4±4,3	78,9±5,0
УО (см ³) А	85,2±3,1	87,3±2,2	81,2±3,5	83,2±6,0	67,9±2,5	74,5±2,1*
Б	84,9±4,8	85,1±6,3	83,5±4,7	83,5±6,9	68,1±4,6	66,5±3,8
ФВ (%) А	63,1±1,2	66,0±1,2	60,8±3,9	61,9±1,6	45,3±1,9	47,7±2,2*
Б	62,5±2,9	64,0±4,3	61,0±4,1	62,1±3,5	44,9±3,2	45,8±2,5
ХО (л/хв.) А	6,7±0,1	6,4±0,1	6,4±0,1	6,3±0,2	6,0±0,2	6,1±0,3
Б	6,6±0,1	6,3±0,1	6,6±0,2	6,4±0,1	6,1±0,1	6,7±0,1
ЗПСО (д.с.см ⁻⁵) А	1769,5±104,5	1419,8±122,3*	1992,8±120,3	1612,3±106,1*	2695,3±118,2	1841,2±110,5*
Б	1832,2±122,9	1475,2±108,6	1984,5±116,8	1626,7±113,5	2768,5±123,1	2236,1±105,1
Vcf ¹ А	1,21±0,01	1,22±0,01	1,14±0,01	1,18±0,02	1,12±0,01	1,14±0,01
Б	1,21±0,01	1,22±0,02	1,14±0,02	1,17±0,02	1,09±0,01	1,10±0,02
ММ (г) А	145,8±3,5	145,0±4,5	169,5±7,4	163,0±9,5	210,6±5,5	189,8±12,4
Б	146,4±5,1	146,0±5,2	168,9±8,1	165,8±8,6	211,3±8,4	197,9±11,5

Примітки: А – хворі, яким у комплекс лікування вводили карведілол; Б – хворі, яким у комплекс лікування карведілол не вводили; * – розбіжності достовірні до даних до лікування.

Рівень систолічного і діастолічного АТ під впливом карведілолу (на відміну від хворих контрольних груп) знижувався достовірно. Так, в обстежених із I ступенем ГХ систолічний АТ знижувався на 13,9%, діастолічний – на 13,0% (контроль – 10,4% і 10,1%); в осіб із II ступенем – відповідно 17,4% і 12,1% (контроль – 13,7% і 10,6%), у хворих із III ступенем – на 14,3% і 7,4% (контроль – 10,3% і 6,3%). Таким чином, у процесі лікування ГХ із включенням карведілолу відмічалася досить висока його антигіпертензивна активність.

На фоні лікування карведілолом спостерігалася зменшення об'ємних показників лівого шлуночка (ЛШ). Так, кінцевий діастолічний об'єм (КДО) ЛШ у 1-й групі зменшився на 3,1% (контроль – 2,9%); у 2-й групі – на 2,0% (контроль – 1,9%), у 3-й групі – на 3,8% (контроль – 3,6%). Зниження кінцевого систолічного об'єму (КСО) під впливом карведілолу становило по групах відповідно 10,7%, 6,3%, та 15,3% (контроль – 6,8%, 4,3%, та 5,4%).

Зміни ударного об'єму (УО) ЛШ на фоні курсового лікування карведілолом у хворих різних груп носили різноспрямований характер. Так, під впливом карведілолу УО ЛШ у хворих всіх груп він мав

тенденцію до збільшення, що в осіб із I ступенем ГХ становило (2,5%), а у хворих із II та III ступенем він зростав (відповідно) на 2,5% і 9,7%. У контрольній групі хворих із I ступенем ГХ також відмічалася тенденція до збільшення УО ЛШ, що становило 0,2%, а в обстежених із II ступенем УО ЛШ практично не змінювався, і при III ступені він мав тенденцію до зниження (2,3%).

Зміни хвилинного об'єму (ХО) ЛШ у процесі курсового лікування карведілолом у хворих із I та II ступенем ГХ характеризувалися тенденцією до його зниження (4,5% і 1,6%), а у хворих із III ступенем ГХ – до збільшення (1,7%). У контрольних групах хворих відмічались аналогічні зміни ХО ЛШ, які відповідно за ступенями ГХ становили 4,5%, 3,0% і 9,8%.

Поліпшення показників внутрішньосерцевої гемодинаміки проходило на фоні збільшення фракції викиду (ФВ) у всіх групах хворих (4,6%; 1,2%; 5,3%), яке в 3-й групі носило достовірний характер. У контрольних групах обстежених збільшення ФВ ЛШ становило (відповідно по групах) 2,4%, 1,8% та 2,0%.

Зростання ФВ ЛШ супроводжувалося тенденцією до зростання швидкості циркулярного скорочення

волокон міокарда (Vcf^{-1}), яке у хворих із I ступенем ГХ становило 0,8% (контроль – 0,8%); у хворих із II і III ступенем – відповідно 3,5% і 1,8% (контроль – 2,6% і 0,9%).

Таким чином, збільшення ефективності лівошлуночкових скорочень при курсовому лікуванні карведілолом, незважаючи на властивий даній групі препаратів негативний інотропний ефект, носило, напевно, опосередкований характер унаслідок вираженої антигіпертензивної дії і зниження післянавантаження. Так, загальний периферійний судинний опір (ЗПСО) на фоні лікування карведілолом в осіб із I ступенем ГХ достовірно знижувався, що становило 19,8%. У хворих із II і III ступенем ГХ також відмічалось достовірне зниження ЗПСО (відповідно 19,1% і 31,7%), а в контрольних групах його динаміка носила менш виражений характер (відповідно по групах – 19,5%, 18,0% та 19,2%).

Курсове лікування карведілолом супроводжувалось тенденцією до зменшення маси міокарда (ММ) ЛШ, що обумовлено, напевно, β -адреноблокуючим і периферійним вазодилатуючим ефектами. Так, в осіб із I ступенем ГХ ММ ЛШ зменшувалась на 0,5% (контроль – 0,2%), в обстежених із II ступенем ГХ –

на 3,8% (контроль – 1,8%) і у хворих із III ступенем ГХ – на 9,9% (контроль – 6,3%).

Таким чином, у процесі комплексної терапії хворих із I, II, III ступенями ГХ із введенням карведілолу спостерігався більш виражений позитивний вплив на гемодинаміку порівняно з контрольними групами хворих, яким карведілол у комплекс лікування не вводився.

Побічні ефекти карведілолу зустрічались лише в окремих хворих і проявлялись головним боєм (2 хворих), слабкістю (1), запамороченням (4), брадикардією (2 хворі).

Висновки

Карведілол сприяє істотному збільшенню серцевого викиду, підвищенню ефективності лівошлуночкових скорочень і зниженню маси міокарда ЛШ.

Перспективи досліджень полягають у подальшому визначенні впливу карведілолу на активність нейрогуморальних факторів і стан ендотеліальної дисфункції в процесі лікування хворих на АГ.

Література

1. Гогин Е. Е. Гипертоническая болезнь / Е. Е. Гогин. – Москва, 1997. – 400 с.
2. Карведилол в лечении среднетяжелой эссенциальной гипертонии / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, С. Н. Терещенко, Л. Г. Александрия // Клиническая фармакол. и терапия. – 2008. – № 3. – С. 35–38.
3. Леонова М. В. Сравнительная эффективность основных групп гипотензивных средств у больных артериальной гипертонией / М. В. Леонова, Ю. Б. Белоусов // Кардиология. – 2009. – № 9. – С. 23–30.
4. Окорочков А. Н. Лечение болезней внутренних органов : практ. рук-во: в 3 т. / А. Н. Окорочков. – Т. 3, Кн. 1. – Минск : Высшая школа, Витебск : Белмедкнига, 2007. – 464 с.
5. Свищенко Е. П. Артериальная гипертензия / Е. П. Свищенко, В. Н. Коваленко. – Киев : Морион, 2011. – 527 с.
6. Сидоренко Б. А. Роль нейрогуморального антагониста карведилола в лечении сердечной недостаточности / Б. А. Сидоренко, Д. В. Преображенский // Кардиология. – 2014. – № 12. – С. 105–109.
7. Evaluation of intrinsic sympathomimetic activity of bucindolol and carvedilol in rat heart / N. Willette Robert, P. Mitchell Marcus, H. Ohltein Eliot [et al.] // Pharmacology. – 1998. – Vol. 1. – P. 30–36.
8. Ghali Jalal K. Carvedilol and dose-related improvements in left ventricular function / K. Ghali Jalal // Circulation. – 2007. – Vol. 8. – P. 2743–2744.
9. Possible involvement of stress-activated protein kinase signaling pathway and fas receptor expression in prevention of ischemia/reperfusion-induced cardio-myocyte apoptosis by carvedilol // Yue Tian-Li, Ma Xin-Liang, Wang Xinkang [et al.] // Circ. Res. – 2015. – Vol. 3. – P. 166–174.
10. Potentiation of natriuretic peptide action by the β -adrenergic blocker carvedilol in hypertensive rats: A new antihypertensive mechanism // Yoshimoto Taka-nobu, Naruse Mitsuhide, Tanabe Akiyo [et al.] // Endocrinology. – 2008. – Vol. 1. – P. 81–88.

Дата надходження рукопису до редакції: 21.03.2017 р.

Изменения показателей центрального кровообращения и артериального давления под влиянием карведилола в процессе лечения больных гипертонической болезнью

*В.И. Кошля, Н.Т. Ивахненко,
А.С. Кульбачук, Ю.А. Клицунова, А.В. Пискун,
А.В. Соловйов, О.А. Марченко, Е.В. Иващук*
ГУ «Запорожская медицинская академия
последипломного образования МЗ Украины»,
г. Запорожье, Украина

Цель – изучить гемодинамические эффекты карведилола в процессе лечения пациентов с гипертонической болезнью.

Материалы и методы. Влияние карведилола на состояние центральной гемодинамики и уровень артериального давления изучено у 36 больных с артериальной гипертензией, у 10 из них диагностирована II степень артериальной гипертензии, у 14 – II степень, у 12 – III степень. Исследование гемодинамики проведено на эхокардиографе Hewlett-Packard по стандартным методикам в первые 2–3 дня после взятия больного под наблюдение и через 1 месяц после лечения.

Результаты. Установлено, что карведилол способствует более выраженному увеличению объема левого желудочка, снижению массы миокарда левого желудочка, общему периферическому сосудистому сопротивлению, а также повышению эффективности левожелудочковых сокращений, что существенно улучшает результаты лечения больных.

Выводы. Карведилол в процессе лечения способствует существенному увеличению сердечного выброса, повышению эффективности левожелудочковых сокращений и снижению массы миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гемодинамические эффекты карведилола.

Changes of indexes of central circulation and blood pressure under the influence of Carvedilol in the treatment of patients with essential hypertension

*V.I. Koshlia, N.T. Ivakhnenko,
O.S. Kulbachuk, J.O. Klitsunova, A.V. Piskun,
O.V. Solovyov, O.O. Marchenko, O.V. Ivashchuk*
SI “Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate
Education Ministry of Health of Ukraine”,
Zaporizhzhia, Ukraine

Purpose – to study hemodynamic effects of Carvedilol in the treatment of patients with essential hypertension.

Material and methods. The effect of Carvedilol on the state of central hemodynamics and the level of arterial pressure was studied in 36 patients with AH, of which 10 were diagnosed with stenting AH, in 14 – in grade II and in 12 – III. The study of hemodynamics was carried out on the Hewlett-Packard echocardiograph by standard methods in the first 2–3 days after taking the patient under observation and one month after the treatment.

Results. Studies have shown that Carvedilol in the course of treatment contributes to his left ventricle, a decrease in the myocardial mass due to an increase in the shock of the left ventricle, a general peripheral vascular resistance, and mediated by an increase in the effectiveness of left ventricular contractions, which leads to a significant increase in the effectiveness of treatment of patients.

Conclusions. Carvedilol in the process contributes to a significant increase in cardiac output, increased efficacy of left ventricular contractions and a decrease in the mass of left ventricle myocardium.

Key words: essential hypertension, hemodynamic effects of Carvedilol.

Відомості про авторів

Кошля Володимир Іванович – д.мед.н., проф., заслужений діяч науки та техніки України, завідувач кафедри загальної практики – сімейної медицини з курсами дерматовенерології та психіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69000, Україна.

Івахненко Наталія Тимофіївна – к.мед.н, доцент, асистент кафедри загальної практики – сімейної медицини з курсами дерматовенерології та психіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69000, Україна.

Кульбачук Олександр Сергійович – к.мед.н, доцент, асистент кафедри загальної практики – сімейної медицини з курсами дерматовенерології та психіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69000, Україна.

Кліцунова Юлія Олександрівна – к.мед.н, доцент, асистент кафедри загальної практики – сімейної медицини з курсами дерматовенерології та психіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69000, Україна.

Соловійов Олександр Володимирович – к.мед.н, асистент кафедри загальної практики – сімейної медицини з курсами дерматовенерології та психіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69000, Україна. сімейної медицини ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69000, Україна.

Марченко Ольга Олександрівна – к.мед.н, асистент кафедри загальної практики – сімейної медицини з курсами дерматовенерології та психіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69000, Україна.

Піскун Анастасія Володимирівна – очний аспірант кафедри загальної практики – сімейної медицини з курсами дерматовенерології та психіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69000, Україна.

Іващук Олена Володимирівна – очний аспірант кафедри загальної практики – сімейної медицини з курсами дерматовенерології та психіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69000, Україна.