

# Особливості змін внутрішньосерцевої гемодинаміки та діастолічної функції міокарда у жінок з пухлинними захворюваннями молочної залози

*В.І. Кошля, Фероз Шах, О.С. Кульбачук, О.О. Марченко, І.І. Мироненко, Ю.О. Кліцунова, Н.Т. Івахненко, О.А. Левада*

Запорізька медична академія післядипломної освіти

У 36 жінок, хворих на стабільну стенокардію напруження у поєднанні з пухлинними захворюваннями молочної залози, в процесі 6-місячного лікування телмісартаном, бісопрололом і розувастатином були вивчені зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки та діастолічної функції міокарда лівого шлуночка. Проведені дослідження встановили, що на тлі комплексного лікування відзначалось збільшення фракції викиду лівого шлуночка та швидкості циркулярного скорочення волокон міокарда. Водночас у процесі лікування зменшувались показники систолічного меридіонального стресу, кінцевої діастолічної напруги та маси міокарда лівого шлуночка.

При цьому спостерігалось збільшення швидкості раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка та зменшення швидкості пізнього діастолічного наповнення і кінцевого діастолічного тиску у лівому шлуночку, що свідчило про його розвантаження по шляхах притоку і відтоку.

**Ключові слова:** стабільна стенокардія напруження, внутрішньосерцева гемодинаміка, діастолічна функція лівого шлуночка.

Несприятлива тенденція зменшення тривалості життя, зумовлена високою смертністю від захворювань серцево-судинної системи та онкопатологій [2, 3], потребує нових підходів до діагностики та лікування ішемічної хвороби серця (ІХС) у онкологічних хворих. Серед даних позицій найважливіше місце посідає стабільна стенокардія напруження (СНН) та пухлинні захворювання молочної залози. Це зумовлено декількома причинами: недостатньою виявляемістю захворювань та запізнілою їхньою діагностикою. СНН у жінок з пухлинними захворюваннями молочної залози значно обтяжує її перебіг, перш за все, у зв'язку з неадекватним вибором антиангінальної терапії [4, 5], відсутністю практичного врахування факторів ризику. Навіть у країнах з високим рівнем організації охорони здоров'я показник адекватного контролю перебігу стенокардії не перевищує 27%. В Україні він, на жаль, значно нижчий, а перебіг має більшу кількість ускладнень [6, 7].

Наявність порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки у жінок з СНН, яка перебігає на тлі пухлинних захворювань молочної залози, є одним з факторів, дослідження якого дозволить істотно підвищити ефективність її лікування та вирішити стратегічні і тактичні питання проведення антиангінальної терапії. Однак особливості змін внутрішньосерцевої гемодинаміки та діастолічної функції міокарда у жінок з ІХС, поєднаною з пухлинними захворюваннями молочної залози, на тлі застосування активної антиангінальної терапії є вивченими недостатньо.

**Мета дослідження:** дослідити особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки у жінок з СНН, поєднаною з масто-

патією та раком молочної залози, на тлі застосування активних антиангінальних препаратів, яке дає змогу з самого початку отримати бажаний результат.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 36 жінок із СНН (15 – II ФК і 21 – III ФК), яка у 12 пацієнток перебігала на тлі вузлової мастопатії – 1-а група, у 10 – на тлі дифузної мастопатії – 2-а група; у 14 – на тлі раку молочної залози: 9 без додаткової операції оваріоектомії – 3-а група і 5 з додатковою операцією оваріоектомії – 4-а група. З метою контролю була обстежена група здорових жінок у кількості 25 осіб відповідного віку.

Дослідження внутрішньосерцевого кровообігу проводили за стандартними методиками методом ехокардіографії [1] до початку та після трьохмісячного курсу лікування.

Стан діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) оцінювали за даними імпульсної доплер-ехокардіографії шляхом визначення динаміки його наповнення за кривою трансмітрального кровотоку [1]. Визначали такі показники: максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення (Е), максимальна швидкість наповнення передсердь (А) і їхнє співвідношення (Е/А), інтегральні швидкості раннього та пізнього наповнення (Еі і Аі) і їхнє співвідношення (Еі/Аі), час ізоволометричного розслаблення (IVRT). Рівень кінцевого діастолічного тиску (КДТ) у ЛШ розраховували за формулою:

$$\text{КДТ} = 1,06 + 15,15 \times \text{Аі} / \text{Еі}.$$

Порушення діастолічної функції ЛШ встановлювали за критеріями W.H. Gaash.

Хворі знаходились під спостереженням та вживали телмісартан, бісопролол і розувастатин протягом шести місяців. Матеріали оброблені методами варіаційної статистики за стандартними програмами.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений аналіз внутрішньосерцевого кровообігу (табл. 1) до початку лікування показав, що частота серцевих скорочень (ЧСС) у групах хворих з мастопатією молочної залози неістотно відрізнялась від даних контролю, а у групах хворих з раком молочної залози відзначали вірогідне зростання ЧСС.

Дослідження вихідних показників індексу кінцевого діастолічного об'єму (іКДО) ЛШ встановило достовірне його зростання в усіх групах, особливо у пацієнток з раком молочної залози. Зростання іКДО проходило на тлі прогресивного і достовірного зменшення фракції викиду (ФВ) ЛШ і швидкості циркулярного скорочення волокон міокарда. Так, у групі хворих на мастопатію зменшення ФВ відносно конт-

Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки та структурно-функціонального стану міокарда ЛШ у жінок з ССН напруги II та III ФК та пухлинними захворюваннями молочної залози

Показники	Здорові, n-30	Мастопатія		Рак молочної залози	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЧСС, за 1 хв	73,5±1,3	76,5±1,0 p2-3>0,05	74,3±0,8 p3-4>0,05	82,5±1,1 p2-5<0,001	78,3±1,5 p5-6<0,05
іКДО, см <sup>3</sup>	65,4±2,2	70,9±1,5 p2-4>0,05	69,5±0,6 p3-4<0,05	78,3±2,0 p2-5<0,001	73,5±1,6 p5-6<0,001
УІ, см <sup>3</sup> /м <sup>2</sup>	43,6±0,8	42,5±1,1 p2-3>0,05	43,5±0,8 p3-4>0,05	40,4±1,5 p2-5>0,05	41,3±1,4 p5-6>0,05
СІ, л/хв/м <sup>2</sup>	2,9±0,1	3,2±0,1 p2-3>0,05	3,3±0,1 p3-4>0,05	3,2±0,1 p2-5<0,05	3,3±0,2 p5-6>0,05
ФВ, %	66,7±1,9	59,9±0,8 p2-3<0,05	62,6±0,7 p3-4<0,02	51,6±1,5 p2-5<0,001	56,2±0,9 p5-6<0,001
Vcf <sup>1</sup>	1,22±0,01	1,20±0,01 p2-3>0,05	1,22±0,01 p3-4>0,05	1,17±0,01 p2-5<0,05	1,19±0,01 p4-5<0,001
Длп, см	2,8±0,1	3,1±0,1 p2-3>0,05	2,9±0,1 p3-4>0,05	3,3±0,1 p2-5<0,001	3,2±0,2 p5-6>0,05
КСМС×10 <sup>3</sup> д/см	54,2±0,8	65,9±0,9 p2-3<0,001	61,3±1,6 p3-4<0,02	72,5±1,1 p2-5<0,001	68,9±1,6 p5-6>0,05
КДНС×10 <sup>3</sup> д/см <sup>2</sup>	25,9±1,5	37,4±0,5 p2-3<0,05	31,6±1,7 p3-4<0,01	58,8±2,5 p2-5<0,001	46,9±1,1 p5-6<0,05

рольної групи здорових складало 10,2%, а Vcf<sup>1</sup> – 1,6%; у групах жінок з раком молочної залози – 22,6% і 4,1%.

Водночас, в усіх групах спостерігалось зниження ударного індексу (УІ) і збільшення діаметра лівого передсердя (Длп), відповідно по групах: 2,5% і 10,7%; 7,4% і 17,9%. При цьому серцевий індекс неістотно відрізнявся від даних контролю, а показники кінцевого систолічного меридіонального стресу (КСМС) і кінцевої діастолічної напруги міокарда (КДНС) ЛШ мали тенденцію до збільшення. Так, уже у групі хворих з мастопатією КСМС зростав на 21,6% відносно здорових, а КДНС – на 43,9%; у хворих на рак молочної залози КСМС зростав на 33,8%, а КДНС – на 127,0%.

Аналіз вихідних змін діастолічної функції ЛШ (табл. 2) свідчив про достатньо виражені її порушення, які в усіх групах проявлялись зменшенням швидкості раннього діастолічного наповнення (Е) (1-а група – 12,9%, p<0,001; 2-а група – 23,8%, p<0,001) і збільшенням швидкості пізнього діастолічного наповнення (А) (1-а група – 8,9%, p<0,001; 2-а група – 20,0%; p<0,001), IVRT (1-а група – 11,6%,

p<0,001; 2-а група – 27,9%, p<0,001) та КДТ у ЛШ (1-а група – 20,0%, p<0,001; 2-а група – 31,7%, p<0,001).

Проведений шестимісячний курс лікування телмісартаном, бісопрололом і розувастатином у жінок з ГХ у поєднанні з раком молочної залози засвідчив, що комплексна терапія істотно покращує показники внутрішньосерцевого кровообігу в обох групах. Так, ЧСС у пацієток 1-ї групи знижувалась на 2,9% (p>0,05), у хворих 2-ї групи – на 5,1% (p<0,05).

Наведені зміни відбувалися на тлі достовірного зменшення іКДО в обох групах та Длп. При цьому УІ у хворих обох груп мали тенденцію до нормалізації, а СІ практично не змінювався. Вплив курсового лікування телмісартаном, бісопрололом і розувастатином приводив до збільшення Vcf<sup>1</sup> у 1-ї і 2-ї групах на 1,7%; і ФВ (1-а група – 4,5%, p<0,02; 2-а група – 8,9%, p<0,001). Покращання внутрішньосерцевої гемодинаміки супроводжувалось і ознаками розвантаження ЛШ по шляхах притоку і відтоку, про що свідчило зменшення діаметра ЛП (1-а група – 6,5%; 2-а група – 3,0%), КДНС

Таблиця 2

Показники діастолічної функції ЛШ у жінок з ССН II та III ФК та пухлинними захворюваннями молочної залози

Показники	Здорові, n-30	Мастопатія		Рак молочної залози	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Е, см/с	61,3±1,2	53,4±1,3 p2-3<0,001	57,1±1,2 p3-4<0,05	46,7±1,1 p2-5<0,001	48,5±1,0 p5-6>0,05
А, см/с	43,5±0,8	47,5±1,1 p2-3<0,01	45,3±1,0 p2-5>0,05	52,2±1,1 p2-5<0,001	51,7±1,3 p5-6>0,05
Е/А, од.	1,41±0,03	1,12±0,02 p2-3<0,001	1,26±0,01 p3-4<0,001	0,89±0,03 p2-5<0,001	0,94±0,02 p5-6>0,05
IVRT, с	0,086±0,002	0,096±0,001 p2-3<0,05	0,092±0,002 p3-4>0,05	0,110±0,002 p2-5<0,001	0,108±0,003 p5-6>0,05
Еі, см	6,58±0,12	5,71±0,10 p2-3<0,001	5,84±0,09 p2-5>0,05	5,46±0,08 p2-5<0,001	5,48±0,09 p5-6>0,05
Аі, см	2,10±0,03	2,42±0,03 p2-3>0,05	2,38±0,03 p3-4>0,05	2,61±0,03 p2-5<0,001	2,45±0,02 p5-6<0,001
Еі/Аі, од.	3,13±0,06	2,36±0,01 p2-3<0,001	2,45±0,02 p3-4<0,001	2,10±0,01 p2-5<0,001	2,23±0,01 p5-6<0,001
КДТЛШ, мм рт.ст.	6,0±0,1	7,2±0,1 p2-3<0,001	6,6±0,1 p3-4<0,001	7,9±0,1 p2-5<0,001	7,5±0,1 p5-6<0,01

(1-а група – 15,5%,  $p < 0,001$ ; 2-а група – 20,2%,  $p < 0,001$ ) та КСМС (1-а група – 6,9%,  $p < 0,001$ ; 2-а група – 5,0%,  $p < 0,001$ ).

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що розвиток та прогресування ССН у жінок з пухлинними захворюваннями молочної залози супроводжуються змінами внутрішньосерцевого кровообігу та діастолічної функції міокарда. При цьому лікування телмісартаном, бисопрололом і розувастатином протягом 6 міс сприяє покращанню внутрішньосерцевої гемодинаміки та діастолічної функції міокарда.

### Особенности изменений внутрисердечной гемодинамики и диастолической функции миокарда у женщин с опухолевыми заболеваниями молочной железы

**В.И. Кошля, Фероз Шах, А.С. Кульбачук, О.А. Марченко, И.И. Мироненко, Ю.А. Клицунова, Н.Т. Ивахненко, О.А. Левада**

У 36 женщин со стабильной стенокардией напряжения в сочетании с опухолевыми заболеваниями молочной железы, в процессе 6-месячного лечения телмисартаном, бисопрололом и розувастатином были изучены изменения внутрисердечной гемодинамики и диастолической функции миокарда левого желудочка. Проведенные исследования установили, что на фоне комплексного лечения отмечалось увеличение фракции выброса левого желудочка и скорости циркулярного сокращения волокон миокарда. Одновременно в процессе лечения уменьшались показатели систолического меридионального стресса, конечного диастолического напряжения и массы миокарда левого желудочка.

При этом было отмечено увеличение скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка и уменьшение скорости позднего диастолического наполнения и конечного диастолического давления в левом желудочке, что свидетельствовало о его выгрузке по путям притока и оттока.

**Ключевые слова:** стабильная стенокардия напряжения, внутрисердечная гемодинамика, диастолическая функция левого желудочка.

### ВИСНОВКИ

Комплексна терапія телмісартаном, бисопрололом і розувастатином протягом 6 міс сприяє покращанню внутрішньосерцевої гемодинаміки та діастолічної функції міокарда.

**Перспективи подальших досліджень** повинні включати дослідження нейрогуморальних факторів та вивчення ендокринного дисбалансу, зумовленого як безпосередньо ішемічною хворобою серця, так і пухлинами молочної залози.

### Features internal changes of cardiac hemodynamics and diastolic myocardial function in women with neoplastic diseases of the breast

**V. Koshliya, Feroz Chach, O. Kulbachuk, O. Marthenko, I. Mironenko, N. Ivachnenko, J. Klitzunova, N. Sklyarova, O. Koshliya**

In 36 women with stable angina pectoris in combination with tumor Linn diseases of the breast, during the 6-month treatment telmisartan, bisoprolol and rosuvastatin were studied changes in intracardiac hemodynamics and diastolic left ventricular function.

Studies have shown that, given the complex treatment was observed an increase in left ventricular ejection fraction and velocity of the circus-polar reduction of myocardial fibers. However, during treatment decreased systolic meridional stress indices, end-diastolic pressure and left ventricular mass.

Thus the observed increase in the rate of early diastolic filling of the left ventricle and reduce the rate of late diastolic filling and end-diastolic pressure in the left ventricle, which testified to his discharge by the inflow and outflow tract.

**Key words:** stable angina pectoris, hemodynamic, diastolic function of the left ventricle.

### Сведения об авторах

**Кошля Владимир Иванович** – Запорожская медицинская академия последипломного образования, 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20; тел.: (037) 993-45-63

**Фероз Шах** – Запорожская медицинская академия последипломного образования, 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера 20

**Кульбачук Александр Сергеевич** – Запорожская медицинская академия последипломного образования, 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20

**Марченко Ольга Александровна** – Запорожская медицинская академия последипломного образования, 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20

**Мироненко Иван Иванович** – Запорожская медицинская академия последипломного образования, 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20

**Клицунова Юлия Александровна** – Запорожская медицинская академия последипломного образования, 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20

**Ивахненко Наталья Тимофеевна** – Запорожская медицинская академия последипломного образования, 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20

**Левада Олег Анатольевич** – Запорожская медицинская академия последипломного образования, 69096, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бобров В.О., Стаднюк Л.А., Крижанівський В.О. Эхокардиография. – К.: Здоров'я, 1997. – 152 с.
2. Голобородько О.О. Динамика показателей внутрішньосерцевої гемодинаміки у прооперованих онкологічно хворих жінок з ішемічною хворобою серця під впливом раміприлу, Б(-)-метопрололу (азопролу) та ліпідознижучої терапії // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2011. – № 16. – С. 93–96.
3. Голобородько О.О. Зміни діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на стенокардію напруги II та III функціонального класу у прооперованих онкологічно хворих жінок під впливом азопролу, аторвастатину та фенофібрату. //Сучасні медичні технології. – 2010. – № 4 (8). – С. 60–62.
4. Жарінов О.Й. Еволюція клінічного застосування інгібіторів ангіотен-зінперетворювального ферменту // Укр.

мед. часопис. – 2002. – № 5 (31). – С. 73–80.

5. Клінічні рекомендації з діагностики та лікування серцево-судинних захворювань/за ред. проф. В.М. Коваленко і проф. М.І. Лугая//Довідник «Кардіолог». – К.: Здоров'я України, 2005. – 542 с.
6. Кошля В.І., Ключко О.В. Зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки на тлі тривалої (6-місячної терапії) хворих на гіпертонічну хворобу периндоприлом в сполученні з триме-

тазидіном // Матеріали навчально-методичної конференції «Перші результати та перспективи реформування системи медичної освіти в Україні», Запоріжжя, 2006. – С. 124–125.

7. Guidelines on the management of stable angina pectoris. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology /Fox K., Alonso Garcia M.A., Ardissino D. et al. // Europ. Heart J. – 2006. – Vol. 27, № 11. – P. 1341–1381.

Статья поступила в редакцию 10.07.2014