

# CLINICAL HEMODYNAMIC ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF TELMISARTAN AND EPLERENON AT TREATMENT OF THE CHRONIC HEART FAILURE

Kurbanov A.K.<sup>1</sup>, Ermatov N.J.<sup>2</sup> (Republic of Uzbekistan)

Email: Kurbanov339@scientifictext.ru

<sup>1</sup>Kurbanov Abdukodir Kenjayevich - Deputy Chief Physician on Medical Work,  
3RD CLINIC;

<sup>2</sup>Ermatorov Nizom Jumakulovich – Doctor of medical sciences, Associate Professor, Head of the Department,  
DEPARTMENT OF HYGIENE OF CHILDREN, TEENAGERS AND NUTRITION HYGIENE,  
TASHKENT MEDICAL ACADEMY,  
TASHKENT, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

**Abstract:** influence of a telmisartan and eplerenon on structural and hemodynamic indicators at patients with the chronic heart failure (CHF) is studied. At patients with HSN from the kept fraction of emission in comparison with patients with the lowered fraction of emission more distinct is taped disturbance in synthesis and degradation of a collagen that was shown in rising of indicators of concentration of a fabric inhibitor of Metalproteinase-1 and Aldosteronum in blood serum. Purpose of a telmisartan of 80-160 mg and an eplerenon of 25-50 mg a day at treatment of CHF gives positive cardioprotective, neurohumoral and hemodynamic effects.

**Keywords:** chronic heart failure, telmisartan, eplerenon, a renin – an angiotensin – the aldosteronovy system, a myocardium fibrosis, exchange of collagens.

## КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕЛМИСАРТАНА И ЭПЛЕРЕНОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Курбанов А. К.<sup>1</sup>, Эрматов Н.Ж.<sup>2</sup> (Республика Узбекистан)

<sup>1</sup>Курбанов Абдукодир Кенжаевич - заместитель главного врача по лечебной работе,  
3 клиника;

<sup>2</sup>Эрматов Низом Жумакулович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой,  
кафедра гигиены детей, подростков и гигиены питания, Ташкентская медицинская академия,  
г. Ташкент, Республика Узбекистан

**Аннотация:** изучено влияние телмисартана и эплеренона на структурные и гемодинамические показатели у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). У больных с ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) по сравнению с больными с пониженной ФВ выявлено более отчетливое нарушение в синтезе и деградации коллагена, что проявлялось в повышении показателей концентрации тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 и альдостерона в сыворотке крови. Назначение телмисартана 80-160 мг и эплеренона 25-50 мг в день при лечении ХСН даёт положительный кардиопротективный, нейрогуморальный и гемодинамический эффекты.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, телмисартан, эплеренон, ренин – ангиотензин – альдостероновая система, фиброз миокарда, обмен коллагенов.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), являясь синдромом, развивающимся в результате сердечно-сосудистых и патологий и др. систем в организме, считается одной из основной причин смертности и инвалидности среди населения в экономически развитых и развивающихся странах мира [1]. Согласно эволюции исследований, посвященных изучению патофизиологии ХСН, различают её патогенетические фенотипы трёх видов: ХСН с пониженной фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), сохраненной ФВ ЛЖ и промежуточной ФВ ЛЖ. Причиной увеличения частоты ХСН с сохраненной ФВ в популяции является высокая доля пациентов среди лиц старшей возрастной категории с повышенной жесткостью миокарда, обусловленной артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа [2, р. 2545].

Согласно существующим теориям, повышение активности нейрогуморальных факторов, в том числе, ренин – ангиотензин – альдостероновой системы (РААС) играет важную роль при прогрессировании ХСН [4, р. 615].

Как известно, препаратами первого ряда, способных контролировать синтез или избыточную активность ангиотензина II, признаны ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (иАПФ). Имеются указания на то, что комбинированное использование блокаторов минералокортикоидных рецепторов (БМКР) с иАПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина (АРА) при лечении тяжелой формы ХСН положительно влияет на эффективное снижение активности РААС и регрессию ремоделирования левого желудочка [3, р. 1689-1693].

100 пациентов с наличием ХСН, принимавших участие в нашем исследовании, были разделены на 2 группы: первая группа (50 пациентов) – ХСН со сниженной ФВ, вторая группа (50 пациентов) – ХСН с сохраненной ФВ. Каждая группа согласно функциональным классам (ФК) ХСН была поделена еще на 2 подгруппы (ФК II – III). Диагноз ХСН и её функциональные классы у пациентов были выявлены на основании их жалоб, анамнеза, объективного осмотра и лабораторно-инструментальных исследований, а также, согласно классификации Стражеско-Василенко и критериям Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (New-York Heart Association, 1964). Деление пациентов на группы основывалось на показателях ФВ ЛЖ по данным ЭХОКГ обследования. У всех пациентов, привлеченных к исследованию до начала лечения и через 6 месяцев после него были проведены все клинические и биохимические, иммуноферментные исследования – определение матриксной металлопротеиназы, её тканевого ингибитора, а также, количество альдостерона, ЭКГ, ЭХОКГ обследования.

Наблюдающимся пациентам, согласно рекомендациям Европейской Ассоциации кардиологов, наряду со стандартным лечением (бетта-блокаторы, антиагреганты) был назначен современный представитель АРА - телмисартан 80 -160 мг/сутки (в 2 приема) и эплеренон 25-50 мг/сутки (табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатели	Всего	1 группа	2 группа
Количество пациентов	100	50	50
Возраст, год	64,1±1,4	64±1,57	64,2±1,2
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,1±0,72	29,8±0,77	32,4±0,69
Пол, мужчина/женщина	53/47	29/21	24/26
Продолжительность ХСН, год	4,7±2,6	4,9±2,8	4,5±2,4
ФВ ЛЖ, %	45,5±0,35	39,5±0,22	51,6±0,48
ИБС. Стенокардия напряжения: ПФК	43	19 (38%)	24 (48%)
III ФК	57	31(62%)	26 (52%)
Постинфарктный кардиосклероз			
Нарушение ритма, ФП, ЖЭС	36	19 (38%)	17 (34%)
После АКШ	22	12 (24%)	10 (20%)
	5	5 (10%)	
Гипертония	100	50	50
Ожирение	30	13 (26%)	17 (34%)
Анемия	18	11(22%)	7 (14%)

Таблица 2. Динамика показателей ремоделирования левого желудочка и нейрогуморальных факторов у больных с ХСН на фоне 6-месячного перспективного лечения

Показатели	ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка, n=50		ХСН с сохранённой фракцией выброса левого желудочка, n=50	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
КДО, мл	199,85±2,82	168,86±3,13*	171,74±1,62	159,04±1,34*
КСО, мл	124,29±3,23	96,9±2,73*	67,21±2,44	58,23±1,37*
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	153,72±1,89	152,29±1,72	150,54±1,62	144,33±1,17*
ИОТСЛЖ	0,39±0,01	0,38±0,01	0,47±0,01	0,44±0,01*
ТМЖП, мм	13,35±0,12	13,22±0,11	14,92±0,12	14,51±0,09*
ТЗСЛЖ, мм	12,49±0,1	12,38±0,1	13,85±0,08	13,44±0,07*
ФВ ЛЖ, %	37,42±0,28	42,11±0,23*	56,04±0,65	59,65±0,51*
ММП – 1, нг/мл	14,14±0,39	20,89±0,37*	18,05±0,63	25,74±0,72*
ТИММП -1, нг/мл	453,11±9,71	401,41±8,91*	757,83±15,75	580,69±14,28*
Альд, нг/мл	497,09±15,63	459,94±11,77	587,67±9,18	519,28±9,08

\*- достоверность различия показателей, p<0,05.

КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ИОТСЛЖ – индекс относительной толщины стенки левого желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ММП -1 – матриксная металлопротеиназа-1, ТИММП-1 - тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы -1, Альд – альдостерон.

У пациентов, принимающих препараты телмисартан и эплеренон в течение 6 месяцев, наблюдалась статистически значимая регрессия ремоделирования левого желудочка. У пациентов 1-группы КДО достоверно снизился с 199,85 до 168,86 мл (18%), КСО - с 124,29 до 96,9 мл (28%), а ФВ ЛЖ достоверно повысилась с 37,42 до 42,11% (12%). У пациентов второй группы КДО достоверно снизился с 175,74 до

159,04 мл (10%), КСО - с 67,21 до 58,23 мл (15%), а ФВ ЛЖ достоверно повысилась с 56,04 до 59,65 % (6%).

На фоне 6-месячного лечения, у пациентов 1 группы количественный показатель ММП-1 в сыворотке крови повысился с  $14,14 \pm 0,39$  до  $20,89 \pm 0,37$  нг/мл (47%), её тканевой ингибитор достоверно снизился с  $453,11 \pm 9,71$  до  $401,41 \pm 8,91$  нг/мл (12%). Также, у 2 группы пациентов количественный показатель ММП-1 в сыворотке крови повысился с  $18,05 \pm 0,63$  до  $25,74 \pm 0,72$  нг/мл (38%), а её тканевой ингибитор достоверно понизился с  $757,83 \pm 15,75$  до  $580,69 \pm 14,28$  нг/мл (30%). В динамике, количественные показатели альдостерона в сыворотке крови снизившись в обеих группах, в 1 группе достоверно понизились с  $497,09 \pm 15,63$  до  $459,94 \pm 11,77$  нг/мл (8%), а во 2 группе - с  $587,67 \pm 9,18$  до  $519,28 \pm 9,08$  нг/мл (13%).

У пациентов 1 группы на фоне лечения ИММЛЖ снизился с  $153,72 \pm 1,89$  до  $152,29 \pm 1,72$ , ИОТСЛЖ - с  $0,39 \pm 0,01$  до  $0,38 \pm 0,01$ , при этом, показатели ТЗСЛЖ уменьшилась с  $12,49 \pm 0,1$  до  $12,38 \pm 0,1$  мм, а ТМЖП - с  $13,35 \pm 0,12$  до  $13,22 \pm 0,11$  мм, статистически значимых изменений показателей в этой группе не наблюдалось. Во 2 группе пациентов ИММЛЖ снизился с  $150,54 \pm 1,62$  до  $144,33 \pm 1,17$  г/м<sup>2</sup> (4,3%), ИОТСЛЖ - с  $0,47 \pm 0,01$  до  $0,44 \pm 0,01$  (6,8%), при этом показатели ТЗСЛЖ уменьшились с  $13,85 \pm 0,08$  до  $13,44 \pm 0,07$  мм (3%), а показатель ТМЖП - с  $14,92 \pm 0,12$  до  $14,51 \pm 0,09$  мм (2,8%).

Применение препаратов телмисартан и эплеренон в течение 6 месяцев у пациентов, принимающих участие в нашем исследовании, привело к значительной регрессии ремоделирования левого желудочка, в том числе, достоверно снизилось КДО и КСО, повысилась ФВ ЛЖ, при этом достоверно уменьшились показатели ИММЛЖ, ИОТСЛЖ у пациентов во второй группе.

Активность нейрогуморальных факторов при ХСН повышается прямо пропорционально её функциональным классам. У больных с ХСН с сохраненной фракции выброса (ФВ) по сравнению с больными с пониженной ФВ выявлено более отчетливое нарушение в синтезе и деградации коллагена, что проявлялось в повышении показателей концентрации тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы -1 и альдостерона в сыворотки крови. Назначение при его лечении телмисартана 80-160 мг/сутки и эплеренона 25-50 мг/сутки даёт положительный кардиопротективный, нейрогуморальный и гемодинамический эффект.

#### *Список литературы / References*

1. *Беленков Ю.Н.* Хроническая сердечная недостаточность: избранные лекции по кардиологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 428 с.
2. *Paulus W.J., Tschope C., Sanderson J.E. et al.* How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.*, 2007. № 28 (20). С. 2539–2550.
3. *Гиляревский С.Р., Голимиц М.В., Кузьмина И.М.* Роль антагонистов рецепторов альдостерона в профилактике и лечении сердечно-сосудистых и почечных заболеваний: реальность и перспективы // *РМЖ*, 2014. № 23. С. 1689–1693.
4. *Young W.F.* Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin. Endocrinol (Oxf)*, 2007. Vol. 66. P. 607-618.
5. *Соломахина Н.И.* Прогностическое значение тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-I (TIMP-I) у больных ХСН // *Журнал сердечная недостаточность*, 2010. № 5. С. 281–285.