

# Гіпертрофічна кардіоміопатія та гіпертрофія лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію: диференційна діагностика і лікування

**XVIII Національний конгрес кардіологів, що відбувся 20-22 вересня у м. Києві, традиційно зібрав у своїх аудиторіях провідних науковців України та світу, спеціалістів у галузі кардіології. Цього року в роботі заходу взяла участь понад 3 тис. делегатів, а провідною темою стало використання в лікуванні хвороб органів кровообігу персоналізованого підходу на основі доказової медицини. У рамках конгресу відбулися пленарні та секційні засідання, лекції вітчизняних і закордонних фахівців, симпозиуми, семінари, конкурси стендових доповідей, молодих учених тощо; також було організовано виставку сучасних лікарських засобів, виробів медичного призначення та спеціалізованих видань.**



Доповідь завідувача кафедри променевої діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктора медичних наук, професора Юрія Андрійовича Іваніва стосувалася гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП) та гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ). Виступ охоплював питання диференційно-діагностичних критеріїв

цих патологічних станів, можливостей зворотного розвитку й оптимального лікування. Крім цього, професор Ю.А. Іванів представив кілька тематичних клінічних випадків, що потребують ретельної диференційної діагностики.

Доповідач зауважив, що досить часто в практиці кардіолога та терапевта зустрічаються пацієнти з різним ступенем АГ на тлі виявлених на електрокардіограмі (ЕКГ) змін ЛШ, вираженість яких не відповідає тяжкості гіпертензії. У подібних випадках суттєво ускладнюється діагностичний пошук, до того ж перед лікарем гостро постає проблема підбору оптимального й адекватного лікування.

Типовими патологічними змінами серця за умов АГ є гіпертрофія ЛШ, що зустрічається у 20-50% хворих з легкою АГ та більш ніж у 90% осіб з тяжкою АГ; розширене ліве передсердя (50% пацієнтів з АГ); концентрична геометрія ЛШ (в 10-30% випадків); систолічна дисфункція ЛШ (у 10% пацієнтів – дещо знижена фракція викиду (ФВ), у 3% – різко знижена ФВ, у 25% хворих – знижене середньостінкове вкорочення); діастолічна дисфункція (у 30-50% пацієнтів з легкою АГ та в 65-90% випадків тяжкої АГ).

**!** Слід зазначити, що морфофункціональні зміни у серці хворих з підвищеним артеріальним тиском (АТ) можуть бути досить різноманітними.

Вираженість гіпертрофії ЛШ залежить від низки факторів, зокрема тяжкості АГ, тривалості гіпертензивного анамнезу, ефективності проведеного лікування, а також від супутньої патології. Своєю чергою, наявність гіпертрофії впливає на прогноз хворого. Відсутність сприятливих змін на ЕКГ, тобто регресу гіпертрофії ЛШ, у пацієнта з медикаментозно контрольованою гіпертензією є предиктором небезпечних кардіоваскулярних подій. У хворих з АГ ризик смерті від усіх причин меншою мірою залежить від ФВ ЛШ чи кількості атеросклеротично змінених судин, ніж від наявності гіпертрофії.

Однак у наш час можливо медикаментозно коригувати гіпертрофію ЛШ. Усунути це порушення допомагає препарат класу β-адреноблокаторів Коріол (карведилол, KRKA, Словенія).

**!** Вплив Коріолу на серце як орган-мішень здійснюється не тільки шляхом нормалізації АТ. Коріол дозволяє зменшити товщину стінки ЛШ та індекс маси міокарда ЛШ.

Важливий момент – дозування Коріолу. Частою лікарською помилкою є призначення недостатніх доз (3,125 мг). Без сумніву, карведилол потрібно титрувати за умов серцевої недостатності, однак при АГ слід призначати значно більші дози цього лікарського засобу, щонайменше 25 мг, оскільки ефект препарату є дозозалежним. У дослідженні M. Verza та співавт. (1996) призначення карведилолу в дозі 25 мг 1 р/добу забезпечило не тільки істотне зниження систолічного та діастолічного АТ, а й зменшення індексу маси міокарда ЛШ на тлі незначного впливу на частоту серцевих скорочень. Автори також відзначили відмінну переносимість цього препарату. Карведилолу властивий позитивний вплив на розвиток гіпертрофії ЛШ у хворих на гіпертонічну хворобу в порівнянні з таким інших β-блокаторів, а також сприятлива дія на резерв коронар-

ного кровообігу, що перевищує аналогічні ефекти метопрололу та небіволулу (Galderisi M. et al., 2008).

Що стосується кардіоміопатії, то згідно з визначенням це структурна та функціональна патологія міокарда, яка обмежує його кровопостачання і яку не можна пояснити ураженням коронарних артерій або гемодинамічним перевантаженням серця. Зокрема, ГКМП – патологічний стан, що характеризується збільшенням товщини стінки ЛШ, яке не можна пояснити аномальними умовами навантаження шлуночка. Численні дослідження, проведені в різних частинах світу, показують частоту ГКМП у дорослого населення в межах 0,02-0,23%. До 60% випадків ГКМП є наслідком аутосомно-домінантної хвороби, зумовленої мутацією генів, які відповідають за скоротливі білки серцевих саркомерів. Одним з варіантів є розвиток ГКМП при хворобі Фабрі – рідкісній генетично зумовленій хворобі накопичення. За умов цієї патології типовим є виникнення кардіальних симптомів (задишки, тахікардії, больового синдрому за типом стенокардитичного болю) у віковому періоді 40-50 років.

**!** Хвороба Фабрі часто є причиною невірної діагностики та, відповідно, призначення неадекватного лікування.

Основним критерієм діагностики ГКМП вважається товщина стінки ЛШ  $\geq 15$  мм хоча б в одному сегменті. При цьому стінка ЛШ може мати й меншу товщину (13-14 мм), але в такому разі для встановлення діагнозу необхідна оцінка інших параметрів, а саме родинного анамнезу, не пов'язаних із серцем симптомів, показників ЕКГ, даних лабораторних обстежень, результатів мультимодального зображення серця.

На початкових стадіях ГКМП стандартна ЕКГ у 12 відведень є практично нормальною лише в 6% хворих. У переважній більшості пацієнтів виявляють різні комбінації ЕКГ-ознак гіпертрофії ЛШ, аномалії інтервалів ST та зубця T, а також патологічні зубці Q. Важливо пам'ятати, що деякі форми ГКМП на ЕКГ можуть мімікувати під інфаркт міокарда. Це обумовлює необхідність зіставлення результатів ЕКГ та ехокардіограми (ЕхоКГ). Розбіжності та невідповідності між змінами ЕКГ, які можна трактувати як ішемію чи інфаркт міокарда, та ЕхоКГ-картиною, даними магнітно-резонансної томографії, віком пацієнта на момент виявлення відхилень, спадковим характером захворювання дають ключ до вірного діагнозу.

Центральне місце в розпізнаванні ГКМП та моніторингу ефективності лікування цієї хвороби посідають показники ЕхоКГ. За частотою залучення до патологічного процесу перше місце займає базальна частина міжшлуночкової перетинки (МШП), друге – бічна стінка ЛШ, третє – задня частина МШП; найрідше відзначається потовщення в ділянці верхівки. Щоб не пропустити на ЕхоКГ потовщену ділянку, слід дотримуватися протоколу обстеження та ретельно проводити дослідження з різних підходів та в різних перерізах. Визначити товщину стінки ЛШ краще на двовимірному зображенні по короткій осі в кінці діастолі, а вимірів у М-режимі слід уникати.

Що ж відбувається в міокарді при АГ? Насамперед прогресує гіпертрофія кардіоміоцитів. Однак цей процес розгортається паралельно зі збідненням мікроциркуляторного русла, інтерстиціальним фіброзом і посиленням апоптозом міокардіальних клітин, що загалом призводить до дисфункції міокарда, ішемії та шлуночкових аритмій. Типові різновиди змін ЛШ за умов гіпертензії включають ексцентричну гіпертрофію, концентричне ремоделювання та концентричну гіпертрофію. Найбільш безпечним варіантом є поєднання концентричної гіпертрофії з дилатацією порожнини ЛШ.

Гіпертрофію ЛШ можуть зумовити генетичні фактори (наприклад, в афроамериканській популяції поширеність концентричного ремоделювання становить 36%, а концентричної гіпертрофії – 29%, що є досить високими показниками); різний спектр адаптації міокардіальних білків до систолічного навантаження; стать (за даними Framingham Heart Study, у жінок частіше виникає концентрична гіпертрофія ЛШ, натомість

у чоловіків – ексцентричне ремоделювання); ожиріння (завичай пов'язане з розвитком ексцентричного ремоделювання, що пояснюється збільшенням серцевого викиду, зумовленим відносною гіперволемією); цукровий діабет (у пацієнтів із цією патологією гіпертрофія ЛШ є більш вираженою незалежно від віку, статі, індексу маси тіла, величини АТ та типу антигіпертензивного лікування).

Гіпертрофія ЛШ в умовах АГ супроводжується погіршенням прогнозу. У разі поєднання підвищеного АТ та потовщення стінки ЛШ частота розвитку інфаркту міокарда або смерті втричі вища, ніж за відсутності ЕхоКГ-ознак гіпертрофії. Хоча механізми, які пов'язують спричинену гіпертензією гіпертрофію ЛШ та несприятливі клінічні наслідки, дотепер повністю не з'ясовані, вважається, що гіпертрофія ЛШ є маркером супутньої судинної патології, асоційованою з підвищенням тиску (Ganau A. et al., 1992).

Слід відзначити, що ЕКГ не завжди точно відображає збільшення маси ЛШ. Зокрема, фізіологічна гіпертрофія ЛШ унаслідок перевантаження відображається на ЕКГ зростанням вольтажу комплексу QRS, разом із тим патологічна гіпертрофія на тлі надмірного фіброзу може не супроводжуватися цим проявом.

**!** Таким чином, розбіжність висновків ЕКГ та ЕхоКГ стосовно рівня гіпертрофії є несприятливою прогностичною ознакою.

Імовірність регресу діастолічної дисфункції внаслідок медикаментозного лікування досі під знаком питання. Хоча кілька груп дослідників відзначили покращення діастолічної функції у відповідь на успішну антигіпертензивну терапію, тривалі рандомізовані клінічні ЕхоКГ-субдослідження з великими розмірами вибірки не виявили жодного впливу такого лікування на діастолічну функцію, незважаючи на адекватний контроль АТ і значний регрес маси міокарда ЛШ. Цю розбіжність між структурним та функціональним покращенням можна пояснити багатофакторним патогенезом діастолічної дисфункції. У процесі гіпертрофії міокарда сполучнотканинний каркас серця стає жорстким, а кількість кардіоміоцитів зменшується. Саме гіпертрофія клітин визначає масу ЛШ, що знижується внаслідок лікування; отже, якщо кардіоміоцитів мало, відповідь на терапію буде незначною. Своєю чергою, діастолічна дисфункція базується насамперед на складі позаклітинного матриксу, тому за підвищеної жорсткості каркасу серця її рівень не змінюється залежно від АТ; тобто дуже часто діастолічна дисфункція зберігається навіть при успішній антигіпертензивній терапії (попри те, що маса міокарда зменшується).

Діастолічна дисфункція відзначається приблизно в половині хворих на АГ, тому лікування цього контингенту є проблемним питанням сучасної кардіології. У пацієнтів з АГ та діастолічною дисфункцією ЛШ ефективним препаратом є Вальсакор (валсартан, KRKA, Словенія).

**!** Застосування Вальсакору дозволяє не тільки досягти цільових рівнів АТ, а й зменшити рівень діастолічної дисфункції та знизити ризик розвитку серцевої недостатності, що було підтверджено в багатьох клінічних дослідженнях (Knave Vrhunec P. et al., 2014; Svishchenko E.P. et al., 2012).

Крім ізольованих форм, можливе також поєднання ГКМП з гіпертрофією ЛШ внаслідок АГ, хоча ця комбінація зустрічається досить рідко. У такому разі слід особливо уважно поставитися до діагностики та зіставлення даних ЕКГ та ЕхоКГ. При оцінці товщини міокарда особливої уваги потребує верхівкова форма ГКМП, для виявлення якої необхідно використовувати різні перетини з верхівкового підходу. Якщо якість зображення недостатня, слід скористатися іншими візуалізаційними методами.

Наприкінці виступу доповідач акцентував увагу аудиторії на ознаках, що дозволяють диференціювати ГКМП та гіпертензивне серце. На користь останнього свідчать нормальна ЕКГ чи збільшений вольтаж без розладів реполяризації, а також регресія гіпертрофії ЛШ через 6-12 міс суворого контролю АТ (систолічний АТ <130 мм рт. ст.). Ознаками ГКМП є відповідний родинний анамнез, паралельна гіпертрофія правого шлуночка, максимальна товщина стінки ЛШ  $\geq 15$  мм, значна діастолічна дисфункція, значні розлади реполяризації, порушення провідності та зміни зубців Q на ЕКГ, а також деякі особливості відтермінованого контрастування гадолінієм під час проведення магнітно-резонансної томографії.

Підготувала Лариса Стрільчук



Довіра препаратам KRKA – це довіра європейським інноваціям та високій якості

**αβ** **КОРІОЛ®**

таблетки по 3,125 мг, 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг

карведилол



## Дозування

Показання	Початкова доза	Підтримуюча доза	Максимальна доза
Есенціальна гіпертензія	12,5 мг 1 раз на добу (вранці) або 6,25 мг 2 рази на добу*	25 мг 1 раз на добу (вранці) або 12,5 мг 2 рази на добу*	25 мг 2 рази на добу
Стабільна стенокардія	12,5 мг 2 рази на добу*	25 мг 2 рази на добу*	50 мг 2 рази на добу Хворі, старші за 70 років: 25 мг 2 рази на добу
Дисфункція лівого шлуночка після інфаркту міокарда*	6,25 мг 2 рази на добу	12,5–25 мг 2 рази на добу	25 мг 2 рази на добу

\* Показання зареєстроване для доз 3,125 мг та 6,25 мг

ХСН	Початкова доза, кратність прийому на добу, мг	Орієнтовні добові дози на етапах титрування, кратність прийому на добу, мг	Цільова доза, кратність прийому на добу, мг	Загальний період титрування
	3,125 × 2	12,5–25–37,5–50 × 2**	25–50 × 2	Від кількох тижнів до кількох місяців

\*\*Пацієнтові необхідно приймати найвищу дозу, яку він добре переносить.

Для пацієнтів з вагою більше 85 кг дозу можна обережно збільшити до 50 мг 2 рази на день. Коріол можуть приймати пацієнти з ХСН, які не переносять ІАПФ. Якщо з'являються симптоми артеріальної гіпотензії, посилюється серцева недостатність, спочатку слід розглянути можливість зменшення дози діуретика або ІАПФ, а якщо цього недостатньо, необхідно зменшити дозу Коріолу або тимчасово припинити лікування.

**Склад:** карведилол 3,125 мг; 6,25 мг; 12,5 мг; 25 мг. **Фармакотерапевтична група.** Блокатори α- та β-адренорецепторів. Код АТС C07A GO2. **Побічні явища.** Часто — бронхіт, пневмонія, інфекції верхнього відділу дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів; головний біль, запаморочення, втома; постуральна гіпотензія, брадикардія, артеріальна гіпертензія, втрата свідомості, особливо на початку лікування, стенокардія, підвищене серцевиття; задишка, набряк легень, астма; нудота, діарея, абдомінальний біль. Рідко — депресія, порушення сну, парестезія, вертиго; периферичні порушення кровообігу (холодні кінцівки), переміжна кульгавість або хвороба Рейно, периферичний набряк, атріовентрикулярна блокада, прогресування серцевої недостатності; закладеність носа; сухість у роті, запор, блювання, періодонтит, мелена; сухість очей, порушення зору, подразнення очей. **Метаболічні порушення:** збільшення маси тіла; біль у кінцівках, артралгія, судоми; порушення сечовипускання, імпотенція. Нечасто — висип, зуд, кропив'янка, червоний плесканий лишай, підвищене потовиділення, псоріаз чи погіршення псоріазу, алопеція. Дуже рідко — підвищена чутливість (алергічна реакція); порушення функції нирок у хворих із дифузним порушенням периферичних артерій, ниркова недостатність, гематурія, альбумінурія, нетримання сечі у жінок. **Лабораторні показники:** рідко — підвищений рівень трансаміназу у сироватці крові, тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія, зменшення рівня протромбіну, порушений контроль глюкози в крові (гіперглікемія, гіпоглікемія) у пацієнтів з уже існуючим цукровим діабетом, гіперхолестеринемія, глюкозурія, гіперкаліємія, гіпертригліцеридемія, гіпонатріємія, підвищення рівнів лужної фосфатази, креатиніну, сечовини, гіперурикемія. **Інші побічні ефекти:** рідко — грипоподібні симптоми, підвищення температури, дуже рідко — анафілактичні реакції, можливі прояви латентного діабету, симптоми існуючого діабету можуть посилитися під час терапії. За винятком запаморочення, порушень зору і брадикардії, жоден із описаних вище побічних ефектів не є дозозалежним. **Фармакологічні властивості.** Карведилол — це неселективний β-блокатор із судинорозширювальним ефектом. Він також має антиоксидантні та антипроліферативні властивості. Завдяки кардіоселективній блокаді β-адренорецепторів препарат зменшує артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень та серцевий викид. Карведилол знижує тиск у легневих артеріях та у правому передсерді. Шляхом блокади α1-адренорецепторів він спричиняє периферичну вазодилатацію та знижує системний судинний опір. Завдяки цим ефектам карведилол розслаблює серцевий м'яз та запобігає розвитку нападів стенокардії. У пацієнтів із серцевою недостатністю це призводить до підвищення фракції викиду з лівого шлуночка та зменшення симптомів хвороби. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Розповсюджується на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування препарату.

Р.С.: № UA/4128/01/01 від 13.09.2012; № UA/4128/01/02 від 12.04.2011;

№ UA/4128/01/03 від 12.04.2011; № UA/4128/01/04 від 13.09.2012.

За детальнішою інформацією звертайтеся:

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна,  
м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, п/с 42,  
тел.: +380 44 354-26-68, факс: +380 44 354-26-67,  
веб-сайт: www.krka.ua, ел. пошта: info.ua@krka.biz



Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість, наполегливість та майстерність в поєднанні з єдиною метою — створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.