



## Ефективність терапії валсартаном із гідрохлортіазидом та її вплив на стан міокарда лівого передсердя в жінок із гіпертонічною хворобою у стані постменопаузи

М. Ю. Колесник<sup>\*A,E,F</sup>, М. В. Соколова<sup>B,C,D</sup>

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Мета роботи** – оцінити ефективність комбінації валсартану й гідрохлортіазиду та її вплив на структурно-функціональні параметри міокарда лівого передсердя в жінок із гіпертонічною хворобою (ГХ) у стані постменопаузи.

**Матеріали та методи.** У відкрите проспективне контрольоване дослідження залучили 100 жінок у стані постменопаузи з неускладненою ГХ. Трансторакальну та спекл-трекінг ехокардіографію виконали на ультразвуковому сканері «Vivid E9 XDClear Console 4D Expert 100» (General Electric, США) синхронізовано із записом ЕКГ. Добове моніторування АТ здійснили за допомогою приладу АВРМ-04 (Meditech, Угорщина). Через 6 місяців лікування антигіпертензивною комбінацією валсартану і гідрохлортіазиду всім жінкам повторно виконали обстеження в повному обсязі. Статистичний аналіз результатів здійснювали, використовуючи пакет програм Statistica 13.0. Усі тести були двобічними, статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

**Результати.** На тлі 6-місячного лікування валсартаном і гідрохлортіазидом у жінок із ГХ у стані постменопаузи вірогідно знизилися показники офісного систолічного АТ та офісного діастолічного АТ ( $p < 0,001$ ), спостерігали нормалізацію цих параметрів. Цільовий рівень АТ, за даними офісного вимірювання, досягнуто у 64 % хворих. Визначили вірогідне зниження індексу часу САТ у денний період в 1,6 раза ( $p = 0,012$ ), ранкового підйому САТ ( $p = 0,021$ ) та середнього пульсового АТ ( $p = 0,012$ ). Аналіз динаміки деформаційних властивостей міокарда ЛП під впливом 6-місячної антигіпертензивної терапії не показав вірогідні зміни показників позадозного стрейну ЛП у жінок із ГХ у стані постменопаузи на відміну від стрейну ЛШ.

**Висновки.** Комбінована антигіпертензивна терапія валсартаном і гідрохлортіазидом у жінок у стані постменопаузи є ефективною, безпечною та характеризується хорошою толерантністю. Застосування такої терапії протягом 6 місяців вірогідно не впливає на розміри та деформаційні властивості лівого передсердя на відміну від позитивного структурно-функціонального ремоделювання лівого шлуночка.

### Эффективность терапии валсартаном с гидрохлортиазидом и ее влияние на состояние миокарда левого предсердия у женщин с гипертонической болезнью в состоянии менопаузы

М. Ю. Колесник, М. В. Соколова

**Цель работы** – оценить эффективность комбинации валсартана и гидрохлортиазидом и ее влияние на структурно-функциональные параметры миокарда левого предсердия у женщин с гипертонической болезнью в состоянии постменопаузы.

**Материалы и методы.** В открытое проспективное контролируемое исследование включили 100 женщин в состоянии постменопаузы с неосложненной гипертонической болезнью. Трансторакальную и спекл-трекинг эхокардиографию проводили на ультразвуковом сканере «Vivid E9 XDClear Console 4D Expert 100» (General Electric, США) синхронизированно с записью ЭКГ. Суточное мониторирование АД проводили с помощью устройства АВРМ-04 (Meditech, Венгрия). Через 6 месяцев лечения антигипертензивной комбинацией валсартана с гидрохлортиазидом всем женщинам повторно проводили обследование в полном объеме. Статистический анализ результатов осуществляли с использованием пакета программ Statistica 13.0. Все тесты были двусторонними, статистически значимыми считали отличия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** На фоне 6-месячного лечения валсартаном и гидрохлортиазидом у женщин с ГХ в состоянии постменопаузы достоверно снизились показатели офисного систолического и офисного диастолического АД ( $p < 0,001$ ), наблюдали нормализацию этих параметров. Целевой уровень АД, по данным офисного измерения, достигли 64 % пациенток. Отмечено достоверное снижение индекса времени САД в дневной период в 1,6 раза ( $p = 0,012$ ), утреннего подъема САД ( $p = 0,021$ ) и среднего пульсового АД ( $p = 0,012$ ). Анализ динамики деформационных свойств миокарда ЛП под влиянием 6-месячной антигипертензивной терапии не показал достоверные изменения показателей продольного стрейна ЛП у женщин с ГХ в состоянии постменопаузы в отличие от стрейна ЛЖ.

#### ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/184223>

УДК: 616.12-008.331.1-085.225+615.254.1:616.125]:618.173  
DOI: 10.14739/2409-2932.2019.3.184223

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2019. – Т. 12, № 3(31). – С. 339–345

**Ключові слова:** деформація лівого передсердя, гіпертонічна хвороба, жінки в постменопаузі, валсартан, гідрохлортіазид.

**E-mail:** zsmumk@gmail.com

Надійшла до редакції: 20.08.2019 // Після доопрацювання: 05.09.2019 // Прийнято до друку: 09.09.2019

**Выводы.** Комбинированная антигипертензивная терапия валсартаном с гидрохлортиазидом у женщин в состоянии постменопаузы является эффективной, безопасной и характеризуется хорошей переносимостью. Применение данной терапии на протяжении 6 месяцев достоверно не влияет на размеры и деформационные свойства левого предсердия в отличие от позитивного структурно-функционального ремоделирования левого желудочка.

**Ключевые слова:** деформация левого предсердия, гипертоническая болезнь, женщины в постменопаузе, валсартан, гидрохлортиазид.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2019. – Т. 12, № 3(31). – С. 339–345**

### The effectiveness of therapy with valsartan and hydrochlorothiazide and its effect on the left atrial myocardium condition in women with arterial hypertension in postmenopause

M. Yu. Kolesnyk, M. V. Sokolova

**Purpose** – to evaluate the effectiveness of the combination of valsartan and hydrochlorothiazide and its effect on the structural and functional parameters of the left atrial myocardium in postmenopausal women with arterial hypertension.

**Materials and methods.** An open prospective controlled study included 100 postmenopausal women with uncomplicated arterial hypertension. Transthoracic and speckle tracking echocardiography was performed on a Vivid E9 XDClear Console 4D Expert 100 ultrasound scanner (General Electric, USA) with ECG-synchronization. Ambulatory blood pressure monitoring was performed using the device ABPM-04 (Meditech, Hungary). After 6 months of treatment with the antihypertensive combination of valsartan and hydrochlorothiazide, all women were re-examined in full. Statistical analysis of the results was performed using the Statistica 13.0 software package. All tests were two-way, statistically significant differences at  $P < 0.05$ .

**Results.** As a result of our study, office systolic and office diastolic blood pressure in postmenopausal women with arterial hypertension significantly decreased ( $P < 0.001$ ) due to a 6-month treatment with valsartan and hydrochlorothiazide. The target level of blood pressure, according to office measurements, was reached by 64 % of patients. A significant decrease of the SBP time index in the daytime in 1.6 times ( $P = 0.012$ ), morning rise of SBP ( $P = 0.021$ ) and the average pulse blood pressure ( $P = 0.012$ ) was observed. Analysis of the LA deformation dynamics under the 6-month antihypertensive therapy did not reveal significant changes in the longitudinal strain of the LA in postmenopausal women with AH, unlike left ventricular strain.

**Conclusions.** Combined antihypertensive therapy with valsartan and hydrochlorothiazide in postmenopausal women is effective, safe and well-tolerated. The use of this therapy for 6 months does not significantly affect the size and deformation properties of the left atrium, in contrast to the positive structural and functional remodeling of the left ventricle.

**Key words:** left atrial deformation, arterial hypertension, postmenopausal women, valsartan, hydrochlorothiazide.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2019; 12 (3), 339–345**

Гіпертонічна хвороба (ГХ) – найбільш актуальна проблема сучасної медицини завдяки її великій поширеності та високій частоті ускладнень, що призводить до втрати працездатності населення. Одним із провідних патогенетичних механізмів розвитку ГХ у жінок у постменопаузі є дефіцит естрогенів, що виникає в цей період, а також зникнення їхньої кардіопротективної дії [1]. Розвивається патологічне ремоделювання міокарда, що поступово призводить до розвитку серцевої недостатності як кінцевої точки захворювання [2,3]. Стан лівого передсердя (ЛП) свідчить про ступінь компенсації низки серцево-судинних захворювань і показує важкість кардіоваскулярного ремоделювання міокарда загалом [4]. Розмір ЛП часто збільшується при ГХ та асоціюється в таких пацієнтів із несприятливими кардіоваскулярними подіями [5,6]. Спекл-трекінг ехокардіографія – чутливий перспективний метод ранньої діагностики змін стану міокарда на основі вивчення його деформаційних властивостей [7]. Аналіз деформації (стрейну) міокарда дає можливість виявити субклінічне ураження серцевого м'яза, коли традиційні ехокардіографічні параметри залишаються в межах норми.

Припинення репродуктивної функції призводить до нейроендокринних порушень, які й визначають певні особливості перебігу ГХ у постменопаузальних жінок,

а ефективність антигіпертензивної терапії в жінок віком понад 50 років знижується. Використання комбінації валсартану з гідрохлортиазидом для корекції підвищеного артеріального тиску (АТ) є патогенетично обґрунтованим при ГХ у жінок у період постменопаузи, враховуючи солечутливість і затримку натрію та рідини [1]. Але вплив цієї комбінації на структурно-функціональний стан ЛП у жінок у стані постменопаузи вивчено недостатньо.

#### Мета роботи

Оцінити ефективність комбінації валсартану й гідрохлортиазиду та її вплив на структурно-функціональні параметри міокарда лівого передсердя в жінок із ГХ у стані постменопаузи.

#### Матеріали і методи дослідження

Робота виконана на базі навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету. У відкрите проспективне контрольоване дослідження залучили 100 жінок у стані постменопаузи, середній вік –  $57,7 \pm 4,3$  року. Критерії залучення: ГХ I–II стадії, синусовий ритм, письмова інформована згода на участь у дослідженні. Критерії вилучення із дослідження: симптоматична артеріальна

гіпертензія, гіпертонія «білого халата», приймання гормональної естрогензамісної терапії, ішемічна хвороба серця, фібриляція та тріпотіння передсердь, кардіоміопатії, природжені та набуті вади серця, цукровий діабет, гострі порушення мозкового кровообігу в анамнезі, хронічні захворювання легень, бронхіальна астма, активні інфекційні та онкологічні хвороби, швидкість клубочкової фільтрації менше ніж 60 мл/хв за формулою СКД-ЕРІ.

Діагноз ГХ встановлювали відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів та Європейського товариства кардіологів з лікування артеріальної гіпертензії [8,9]. Обстеження всіх пацієнок виконали в обсязі, передбаченому уніфікованим клінічним протоколом «Артеріальна гіпертензія» (наказ МОЗ № 384 від 24.05.2012 р.). Усі хворі додатково обстежені гінекологом у межах планового профілактичного огляду. Стан постменопаузи визначали як щонайменше 12 місяців аменореї та підтверджували значенням сироваткового ФСГ понад 25 мМЕ/мл [10]. Усім жінкам виконали амбулаторне добове моніторування АТ за допомогою приладу АВРМ-04 (Meditech, Угорщина). Підвищеним вважали середньодобовий АТ понад 125/80 мм рт. ст., середньоденний – понад 135/85 мм рт. ст., нічну гіпертензію діагностували при середніх рівнях АТ у цей період понад 120/70 мм рт. ст. [8,11].

Трансторакальну та спекл-трекінг ехокардіографію виконували на ультразвуковому сканері «Vivid E9 XDClear Console 4D Expert 100» (General Electric, США). Визначали кінцево-діастолічний (КДР) і кінцево-систолічний розмір (КСР) ЛШ, товщину міжшлуночкової перетинки (МШП) і задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ), лінійний розмір лівого передсердя (ЛП). Індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) щодо площі поверхні тіла (ППТ) розраховували за формулою Американського товариства ехокардіографії. Гіпертрофію ЛШ визначали як ІММЛШ понад 95 г/м<sup>2</sup>. Об'єм ЛП розраховували за допомогою модифікованої формули Сімпсона у 2- і 4-камерній проекції з апікального доступу у В-режимі, з наступною індексацією до ППТ, значення отриманого індексу об'єму ЛП (ЮЛП) понад 34 мл/м<sup>2</sup> вважали патологічним [12]. Систолічну функцію ЛШ оцінювали за фракцією викиду (ФВ), використовуючи біплановий метод Сімпсона. Параметри діастолічної функції ЛШ аналізували за рекомендаціями Європейської асоціації кардіоваскулярної візуалізації 2016 р., що передбачає мультипараметричний підхід [13]. Усі вимірювання робили тричі, результати усереднювали.

Для аналізу показників деформації міокарда використовували пакет програмного забезпечення 2D Strain, результати опрацьовували на робочій станції Echorac (версія 113, GE, США). Візуалізацію ЛП виконали в модифікованій апікальній 2- і 4-камерній позиціях так, щоб ЛП був показаний із максимальними розмірами за довгою віссю. Після отримання якісного зображення ЛП проводили запис відеокліпів із частотою 60–80 кадрів на секунду протягом 3 послідовних серцевих циклів під час затримки дихання та з ЕКГ-синхронізацією. Під час обробки зображень здійснювали трасування контура

ендокарда ЛП методом «point-and-click», після чого ЛП автоматично розділяли на 6 сегментів у кожній позиції. Сегменти з неякісною візуалізацією вилучали з аналізу. Кінцевий результат – побудова програмним забезпеченням для кожного сегмента ЛП кривих поздовжньої деформації. Деформацію (стрейн) визначали як відсоткову зміну розміру об'єкта порівняно з початковим розміром. Аналіз виконували, використовуючи 2 варіанти синхронізації з ЕКГ:

– від початку Р-зубця: крива деформації має негативну частину, що відповідає поздовжньому стрейну (ПС) ЛП у фазу скорочення, та позитивну, яка показує ПС ЛП у резервуарній фазі роботи ЛП. Сума обох піків (негативного та позитивного) дорівнює глобальному поздовжньому стрейну (ГПС) ЛП. Значення показників стрейну ЛП отримували шляхом усереднення відповідних сегментарних значень для всіх 12 сегментів ЛП, а також окремо для 2- та 4-камерної позиції;

– від верхівки зубця R: реєструють 2 позитивні піки кривої деформації, що відповідають функції резервуара та скорочення ЛП; вимірювали величину першого піку, який дорівнює ГПС ЛП.

Аналіз відтворюваності показників деформації міокарда ЛП виконали в попередньому дослідженні [14].

Після обстеження всім пацієнткам як антигіпертензивну терапію призначали комбінацію валсартану (у дозі 80–320 мг на добу; середня доза – 195 мг) і гідрохлортіазиду (в дозі 12,5 мг). Ефективність терапії оцінювали через 1 і 3 місяці шляхом аналізу щоденника самоконтролю АТ, а також офісного вимірювання. За необхідності хворим підвищували дозу валсартану, 14 (14 %) хворих через неефективність терапії додатково призначали амлодіпін у дозі 5 мг або 10 мг. Через 6 місяців пацієнтам повторно амбулаторно виконували добовий моніторинг АТ, трансторакальну та спекл-трекінг ехокардіографію. У зв'язку з високими вимогами до якості зображення аналіз деформації міокарда під час повторного дослідження виконали у 88 (88 %) пацієнок.

Статистичний аналіз результатів здійснювали, використовуючи пакет програм Statistica 13.0 (StatSoft Inc., №JPZ8041382130ARCN10-J, США). Розподіл показників перевіряли за допомогою критерія Шапіро–Уїлка. Дані описової статистики наведені у вигляді середнього арифметичного значення та стандартного відхилення  $M \pm SD$  або у вигляді медіани та міжквартильного розмаху  $Me (Q25; Q75)$  залежно від розподілу ознаки. Якісні показники наводили у вигляді абсолютних значень і відсотків. Динаміку показників оцінювали за тестом Стьюдента для зв'язаних груп, у разі ненормального розподілу ознаки – за критерієм Вілкоксона. Усі тести були двобічними, статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

Основні клінічні характеристики пацієнтів наведені в таблиці 1. У 34 (34 %) жінок зареєстрована надмірна

маса тіла, 54 (54 %) хворих мали абдомінальне ожиріння. Обтяжений сімейний анамнез за серцево-судинними подіями мали 15 (15 %) осіб, але ГХ у родичів I лінії визначали у 72 (72 %) хворих. 83 (83 %) пацієнток мали порушення ліпідного обміну.

Усі пацієнтки добре переносили призначену антигіпертензивну терапію. Побічних ефектів і потреби у скасуванні препаратів не виникало. На тлі лікування вірогідно знизилися показники офісного систолічного (САТ) та офісного діастолічного АТ (ДАТ), спостерігали нормалізацію цих параметрів (табл. 2). Цільовий рівень АТ, за даними офісного вимірювання, досягнули 64 % хворих. За результатами ДМАТ, нормальні середньодобові значення АТ на тлі приймання антигіпертензивної комбінації реєстрували тільки у 50 % пацієнтів, але в більшості хворих, які не досягли цільовий рівень АТ, спостерігали зниження середньодобового САТ/ДАТ на 10/5 мм рт. ст., що вважається показником ефективності терапії [15]. За результатами попередніх досліджень також відомо, що частота досягнення цільового рівня АТ за показниками ДМАТ суттєво нижча [16].

Доведено, що не тільки високі показники САТ і ДАТ, але і тривалість їхнього підвищення протягом доби («навантаження тиском») на серцево-судинну систему є важливим предиктором кардіоваскулярних ускладнень. Індекс часу має доведену прогностичну значущість щодо ураження органів-мішеней, його підвищення закономірно погіршує як наблизений, так і віддалений прогнози ГХ. Отже, він також може бути додатковим критерієм оцінювання антигіпертензивної терапії [17]. У нашому дослідженні спостерігали вірогідне зниження індексу часу САТ у денний період в 1,6 раза на тлі приймання комбінації валсартану та гідрохлортіазиду ( $p = 0,012$ ).

Порівняння добового профілю АТ у жінок у разі збереженої менструальної функції та після менопаузи свідчить: у пацієнток у період постменопаузи добовий профіль АТ характеризується вірогідно вищими значеннями варіабельності АТ упродовж доби, в денний і нічний періоди, а також вірогідно більшою величиною ранкового підвищення АТ [1], що клінічно є небажаним фактором. Учасники нашого дослідження мали показники варіабельності САТ і ДАТ у межах нормальних значень до та після лікування, без статистично значущих змін на тлі приймання гіпотензивної терапії. Однак показник ранкового підвищення САТ, з яким пов'язують підвищену частоту розвитку кардіоваскулярних катастроф у ранкові години, вірогідно зменшився під впливом 6-місячного лікування комбінацією валсартану та гідрохлортіазиду в пацієнток із ГХ у стані постменопаузи. У попередніх дослідженнях встановлено: якщо антигіпертензивна терапія знижує величину, швидкість ранкового підйому, то це має сприятливе прогностичне значення [18].

Нині відсутні загальновізнані нормативи для пульсового АТ, але відомо: чим вищий цей показник, тим гірший прогноз мають пацієнти. У нашому дослідженні

Таблиця 1. Клінічна характеристика учасників дослідження

Параметр, одиниці вимірювання	Значення
Вік, роки	57,7 ± 4,3
Тривалість ГХ, роки	9,5 (5; 15)
Тривалість менопаузи, роки	8,5 (5; 12)
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	30,3 (26,9; 34,2)
Обвід талії, см	89,5 (84; 100)
Активні курці, абс. (%)	13(13)
Обтяжена спадковість за серцево-судинними подіями, n (%)	15 (15)
Наявність ГХ у родичів I лінії, n (%)	72 (72)
Креатинін плазми, мкмоль/л	67 (60; 75)
Швидкість клубочкової фільтрації за MDRD, мл/хв	81 (72; 93)
Глюкоза плазми венозної крові, ммоль/л	5,45 (5,0; 5,85)
Загальний холестерин, ммоль/л	6,06 (5,13; 6,93)
Холестерин низької щільності, ммоль/л	4,56 (3,67; 5,42)
Сечова кислота, мкмоль/л	337 (275; 409)

зареєстровано вірогідне зниження середнього пульсового АТ під впливом антигіпертензивного лікування комбінацією препаратів валсартану та гідрохлортіазиду ( $p = 0,012$ ).

Динаміка ехокардіографічних показників у жінок із ГХ у стані постменопаузи на тлі лікування комбінацією валсартану з гідрохлортіазидом наведена в таблиці 3. Зареєстрували вірогідне зменшення товщини МШП та ІММ ЛШ, а також тенденція до зменшення товщини ЗСЛШ. Оскільки ГЛШ є важливим чинником серцево-судинної захворюваності та смертності в пацієнтів із ГХ, антигіпертензивне лікування, що призводить до зменшення вираженості ГЛШ, знижує частоту кардіоваскулярних ускладнень і поліпшує показники виживаності, і це відбувається незалежно від ступеня зниження АТ [19]. Вірогідної динаміки розмірів камер серця не виявили. ФВ ЛШ також вірогідно не змінилася.

У попередньому дослідженні встановили, що лікування комбінацією валсартану з гідрохлортіазидом вірогідно поліпшує також деформаційні властивості міокарда ЛШ [20].

Аналіз динаміки деформаційних властивостей міокарда ЛП під впливом 6-місячної антигіпертензивної терапії не показав вірогідні зміни показників поздовжнього стрейну ЛП у жінок із ГХ у стані постменопаузи при обох варіантах ЕКГ-синхронізації. Це може бути зумовлено недостатнім терміном спостереження. Зокрема, за даними D. Nariklia та ін., застосування блокаторів ренін-ангіотензинової системи спричиняло вірогідне підвищення показників деформації ЛП тільки після 9 місяців терапії [21]. Використання бета-блокаторів у лікуванні пацієнтів із ГХ асоціювалося зі зниженням стрейну ЛП [22]. У когортному дослідженні серед гіпертоніків M. Kaminski

**Таблиця 2.** Динаміка артеріального тиску на тлі комбінованої гіпотензивної терапії

Показник, одиниці вимірювання	До лікування	Після лікування	p
Офісний САТ, мм рт. ст.	148 (140; 157)	135 (124; 143)	<0,001
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	89 (82; 96)	81 (74; 87)	<0,001
Середньодобовий САТ, мм рт. ст.	130 (119; 141)	126 (119; 137)	0,010
Середньодобовий ДАТ, мм рт. ст.	75 (69; 82)	74 (69; 79)	0,060
Середньоденний САТ, мм рт. ст.	135 (126; 145)	129 (121; 140)	0,009
Середньоденний ДАТ, мм рт. ст.	80 (74; 87)	78 (73; 84)	0,030
Середньонічний САТ, мм рт. ст.	122 (110; 136)	120 (108; 127)	0,05
Середньонічний ДАТ, мм рт. ст.	67 (62; 73)	67 (61; 73)	0,09
Індекс часу САТ удень, %	44,5 (23; 72)	27 (13; 65)	0,013
Індекс часу ДАТ удень, %	23 (10; 57)	25 (7; 46)	0,201
Індекс часу САТ вночі, %	44 (12; 81)	43 (13; 69)	0,194
Індекс часу ДАТ вночі, %	38 (13; 62)	31 (9; 62)	0,231
Денна варіабельність САТ, мм рт. ст.	14 (12; 17)	15 (11; 17)	0,947
Денна варіабельність ДАТ, мм рт. ст.	10 (9; 12)	10 (9; 12)	0,426
Нічна варіабельність САТ, мм рт. ст.	12 (10; 15)	11 (9; 14)	0,195
Нічна варіабельність ДАТ, мм рт. ст.	9 (7; 11,5)	8 (7; 10)	0,876
Ранковий підйом САТ, мм рт. ст.	43 (30,5; 57)	36 (29; 50)	0,021
Ранковий підйом ДАТ, мм рт. ст.	31 (21; 41)	25 (17; 33)	0,082
Добовий індекс САТ, %	10,5 (4; 16)	10 (5; 14)	0,303
Добовий індекс ДАТ, %	15 (11; 20)	15 (9; 20)	0,567
Середній пульсовий АТ, мм рт. ст.	53 (47; 60)	50 (44; 58)	0,012

et al. показали: зниження скорочувальної функції ЛПП асоційоване із загальною смертністю, а також частотою розвитку несприятливих кардіоваскулярних катастроф [23]. За результатами нашого дослідження, встановлена тенденція до підвищення ПС ЛПП у скорочувальну фазу роботи ЛПП у жінок-гіпертоніків у стані постменопаузи на тлі приймання комбінованої антигіпертензивної терапії валсартаном і гідрохлортіазидом.

## Висновки

**Таблиця 3.** Динаміка показників стандартної трансторакальної та спекл-трекінг ехокардіографії

Параметр, одиниці вимірювання	До лікування	Після лікування	p
<i>Показники традиційної ехокардіографії</i>			
ЛП, см	4,12 (3,73; 4,36)	4,07 (3,76; 4,28)	0,060
Ю ЛП, мл/м <sup>2</sup>	34,7 (31,0; 38,2)	34,7 (30,9; 40,8)	0,059
КДР ЛШ, см	4,2 (4,14; 4,62)	4,35 (4,11; 4,58)	0,490
КСР ЛШ, см	2,7 (2,5; 2,9)	2,7 (2,5; 2,9)	0,800
МШП, см	1,16 (1,09; 1,25)	1,12 (1,02; 1,25)	0,030
ЗСЛШ, см	1 (0,9; 1,09)	0,98 (0,9; 1,1)	0,800
ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	90 (79; 101)	85,5 (79,5; 101)	0,030
ВТС ЛШ	0,46 (0,4; 0,5)	0,46 (0,4; 0,5)	0,770
ФВ ЛШ, %	66 (62; 70)	66 (63; 70)	0,730
e' септ, м/с	6,95 (6; 8,05)	7,2 (6,1; 8,2)	0,460
e' лат, м/с	8,85 (7,27; 10,4)	9,3 (7,6; 10,1)	0,170
E/e'	9,575 (8,2; 11,6)	9,7 (8,52; 11,3)	0,990
<i>Показники деформації міокарда ЛПП</i>			
R-синхронізація			
ПС ЛП в резервуарну фазу (2-камерна позиція), %	12,56 (9,07; 15,65)	12,39 (9,9; 15,1)	0,820
ПС ЛП в резервуарну фазу (4-камерна позиція), %	12,6 (9,3; 15,8)	12,58 (8,95; 15,3)	0,270
ПС ЛП в резервуарну фазу (за 2 позиціями), %	12,8 (10,09; 16,01)	12,88 (9,39; 14,73)	0,260
ПС ЛП у фазу скорочення (2-камерна позиція), %	-15,5 (-18,03; -13,09)	-16,17 (-18,03; -13,7)	0,230
ПСЛП у фазу скорочення (4-камерна позиція), %	-14,9 (-17,09; -12,8)	-15,25 (-17,2; -13,1)	0,260
ПС ЛП у фазу скорочення (за 2 позиціями), %	-15,07 (-17,42; -13,06)	-15,88 (-18,04; -13,48;)	0,140
ГПС ЛП (2-камерна позиція), %	26,8 (23,6; 30,6)	26,74 (24,0; 31,3)	0,570
ГПС ЛП (4-камерна позиція), %	27,2 (23,3; 31,7)	27,09 (24,3; 30,49)	0,420
ГПС ЛП (за 2 позиціями), %	26,7 (24,06; 31,03)	27,23 (24,49; 30,15)	0,880
R-синхронізація			
ГПС ЛП (2-камерна позиція), %	30,2 (24,8; 37,07)	31,48 (26,5; 38,36)	0,260
ГПС ЛП (4-камерна позиція), %	29,8 (25,7; 36,9)	29,41 (25,82; 35,07)	0,460
ГПС ЛП (за 2 позиціями), %	30,7 (26,2; 35,4)	31,11 (26,69; 36,44)	0,580

1. Комбінована антигіпертензивна терапія валсартаном і гідрохлортіазидом у жінок у стані постменопаузи є ефективною, безпечною та характеризується хорошою толерантністю.

2. Застосування цієї терапії протягом 6 місяців вірогідно не впливає на розміри та деформаційні властивості лівого передсердя на відміну від позитивного структурно-функціонального ремоделювання лівого шлуночка.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується продовжити спостереження за хворими та оцінити вплив антигіпертензивної комбінації валсартану з гідрохлортіазидом на параметри деформації лівих камер серця жінок у стані постменопаузи з гіпертонічною хворобою залежно від тривалості приймання терапії.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

#### Відомості про авторів:

Колесник М. Ю., д-р мед. наук, професор каф. сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Соколова М. В., аспірант каф. сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

#### Сведения об авторах:

Колесник М. Ю., д-р мед. наук, профессор каф. семейной медицины, терапии, кардиологии и неврологии ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Соколова М. В., аспирант каф. семейной медицины, терапии, кардиологии и неврологии ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

#### Information about authors:

Kolesnyk M. Yu., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Family Medicine, Therapy, Cardiology and Neurology, Faculty of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Sokolova M. V., Postgraduate Student of the Department of Family Medicine, Therapy, Cardiology and Neurology, Faculty of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

#### Список літератури

- [1] Клінічні підходи до терапії артеріальної гіпертензії у жінок у період постменопаузи / В. М. Ждан, Є. М. Кітура, О. Є. Кітура та ін. *Сімейна медицина*. 2019. № 2. С. 76-79. doi: 10.30841/2307-5112.2.2019.175177
- [2] Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / Л. Г. Воронков та ін. *Серцева недостатність та коморбідні стани*. 2017. № 1. (Дод. № 1). С. 6-66.
- [3] Воронков Л.Г. Пацієнт із ХСН в Україні: аналіз даних популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVERS. *Серцева недостатність*. 2012. № 1. С. 8-13.
- [4] Paul V. Left atrial volume – a new index in echocardiography. *JAPI*. 2009. Vol. 57. P. 463-465.
- [5] Association of computed tomography-derived left atrial size with major cardiovascular events in the general population: the Heinz Nixdorf recall study / A. A. Mahabadi et al. *International Journal of Cardiology*. 2014. Vol. 174. Issue 2. P. 318-323. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.04.068
- [6] Left atrial enlargement and stroke recurrence: the Northern Manhattan stroke study / S. Yaghi et al. *Stroke*. 2015. Vol. 46. Issue 6. P. 1488-1493. doi: 10.1161/strokeaha.115.008711
- [7] Echocardiography in arterial hypertension / G. de Simone et al. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. 2018. Vol. 25. Issue 2.

- P. 159-166. doi: 10.1007/s40292-018-0259-y
- [8] Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. В.М. Коваленка та ін. ; Асоц. кардіологів України. Київ : МОПІОН, 2016. 189 с.
- [9] 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia et al. *Journal Of Hypertension*. 2013. Vol. 31. Issue 7. P. 1281-1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
- [10] Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging / S. D. Harlow et al. *Menopause*. 2012. Vol. 19. Issue 4. P. 387-395. doi: 10.1097/gme.0b013e31824d8f40
- [11] European society of hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring / G. Parati et al. *Journal Of Hypertension*. 2014. Issue 7. P. 1359-1366. doi: 10.1097/hjh.0000000000000221
- [12] Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE) / T. H. Marwick et al. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2015. Vol. 16. Issue 6. P. 577-605. doi: 10.1093/ehjci/jev076
- [13] Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of echocardiography and the European Association of Cardiovascular imaging / S.F. Nagueh et al. *Journal Of The American Society Of Echocardiography*. 2016. Vol. 29. Issue 4. P. 1321-60. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011
- [14] M. Y. Kolesnyk, M. V. Sokolova. Reliability of two-dimensional speckle tracking echocardiography in assessment of left atrial function in postmenopausal hypertensive women. *Zaporozhye medical journal*. 2018. Vol. 20. Issue 1. P. 19-25. doi: 10.14739/2310-1210.2018.1.121875
- [15] Thelle D., Arnesen, E. CRP level as risk marker of cardiovascular disease? *Tidsskr. Nor. Laegeforen*. 2010. Vol. 130. Issue 5. P. 512-514. doi: 10.4045/tidsskr.09.1002
- [16] Г. В. Дзяк, Т. В. Колесник, Ю. Н. Погорецкий. Суточное мониторирование артериального давления. Киев : Ферзь, 2005, 200 с.
- [17] Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000-2005. / L. Annemans et al. *Annals Of The Rheumatic Diseases*. 2008. Vol. 67. Issue 7. P. 960-966. doi: 10.1136/ard.2007.076232
- [18] Low-dose atorvastatin, losartan, and particularly their combination, provide cardiovascular protection in isolated rat heart and aorta / Lunder M. et al. // *Heart And Vessels*. 2013. Vol. 28. Issue 2. P. 246-254. doi: 10.1007/s00380-012-0259-0
- [19] S. Katayama, M. Hatano, M. Issiki. Clinical features and therapeutic perspectives on hypertension in diabetics. *Hypertension Research*. 2018. Vol. 41. Issue 4. P. 213-229. doi: 10.1038/s41440-017-0001-5
- [20] Соколова М. В. Динаміка показників деформації лівого шлуночка та маркерів кардіального ремоделювання ST-2 і кардіотрофіну-1 у жінок із гіпертонічною хворобою в постменопаузі під впливом комбінованої антигіпертензивної терапії. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2019. Т. 18. № 3. С. 70-77. doi: 10.24061/1727-4338.XVIII.3.69.2019.274
- [21] Effects of renin-angiotensin system inhibition on left atrial function of hypertensive patients: an echocardiographic tissue deformation imaging study / H. Dimitroula et al. *American Journal Of Hypertension*. 2010. Vol. 23, Issue 5. P. 556-561. doi: 10.1038/ajh.2010.4
- [22] Beta-blocker use is associated with impaired left atrial function in hypertension / M. Sardana et al. *Journal of the American Heart Association*. 2017. Vol. 6. Issue 2. doi: 10.1161/jaha.116.005163
- [23] Strong cardiovascular prognostic implication of quantitative left atrial contractile function assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients with chronic hypertension / M. Kaminski et al. *Journal Of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2011. Vol. 13. Issue 1. P. 42. doi: 10.1186/1532-429x-13-42

#### References

- [1] Zhdan, V., Kitura, Ye., Kitura, O., Babanina, M., & Tkachenko, M. (2019). Klinichni pidkhody do terapii arterialnoi hipertenzii u zhinkov u period postmenopauzy [Clinical approaches to therapy of arterial hypertension in women's postmenopausal]. *Family medicine*, 2, 76-79. doi: 10.30841/2307-5112.2.2019.175177 [in Ukrainian].
- [2] Voronkov, L., Amosova, K., Dziak, H., Zharinov, O., Kovalenko, V., & Korkushko, O. et al. (2017). Rekomendatsii Asotsiatsii kardiologiv

- Ukrainy z diahnozyky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti [Guidelines of the Ukrainian Association of Cardiologists on the diagnosis and treatment of chronic heart failure]. *Heart Failure & Comorbidities*, 1 (Add), 6-66. [in Ukrainian].
- [3] Voronkov, L. (2012). Patsient iz KhSN v Ukraini: analiz danykh populiatsii patsientiv, obstezhenykh u ramkakh pershoho natsionalnogo zrizovoho doslidzhennia UNIVERS [Patient with CHF in Ukraine: analysis of patient population examined in the context of the first national UNIVERS section trial]. *Heart failure*, 1, 8-13. [in Ukrainian].
- [4] Paul, B. (2009). Left atrial volume – a new index in echocardiography. *JAPI*, 57, 463-465.
- [5] Mahabadi, A., Geisel, M., Lehmann, N., Lammerding, C., Kälsch, H., & Bauer, M. et al. (2014). Association of computed tomography-derived left atrial size with major cardiovascular events in the general population: the Heinz Nixdorf Recall Study. *International Journal of Cardiology*, 174(2), 318-323. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.04.068
- [6] Yaghi, S., Moon, Y., Mora-McLaughlin, C., Willey, J., Cheung, K., & Di Tullio, M. et al. (2015). Left atrial enlargement and stroke recurrence: the Northern Manhattan stroke study. *Stroke*, 46(6), 1488-1493. doi: 10.1161/strokeaha.115.008711
- [7] de Simone, G., Mancusi, C., Esposito, R., De Luca, N., & Galderisi, M. (2018). Echocardiography in Arterial Hypertension. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 25(2), 159-166. doi: 10.1007/s40292-018-0259-y
- [8] Kovalenko, V., Lutai, M., Sirenko, Yu., & Sychov, O. (2016). *Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia. Klasyfikatsiia, standarty diahnozyky ta likuvannia [Cardiovascular diseases. Classification, diagnosis and treatment standards]*. Kyiv. [in Ukrainian].
- [9] Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redón, J., Zanchetti, A., & Böhm, M. et al. (2013). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*, 31(7), 1281-1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
- [10] Harlow, S., Gass, M., Hall, J., Lobo, R., Maki, P., & Rebar, R. et al. (2012). Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10. *Menopause*, 19(4), 387-395. doi: 10.1097/gme.0b013e31824d8f40
- [11] Parati, G., Stergiou, G., O'Brien, E., Asmar, R., Beilin, L., & Bilo, G., et al. (2014). European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *Journal of Hypertension*, 32(7), 1359-1366. doi: 10.1097/hjh.0000000000000221
- [12] Marwick, T., Gillebert, T., Aurigemma, G., Chirinos, J., Derumeaux, G., & Galderisi, M. et al. (2015). Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*, 16(6), 577-605. doi: 10.1093/ehjci/jev076
- [13] Nagueh, S., Smiseth, O., Appleton, C., Byrd, B., Dokainish, H., & Edvardsen, T. et al. (2016). Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal Of The American Society Of Echocardiography*, 29(4), 277-314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011
- [14] Kolesnyk, M., & Sokolova, M. (2018). Reliability of two-dimensional speckle tracking echocardiography in assessment of left atrial function in postmenopausal hypertensive women. *Zaporozhye medical journal*, 20(1), 19-25. doi: 10.14739/2310-1210.2018.1.121875
- [15] Thelle, D., & Arnesen, E. (2010). CRP level as risk marker of cardiovascular disease? *Tidsskr. Nor. Laegeforen*, 5(130), 512-514. doi: 10.4045/tidsskr.09.1002 [in Norwegian].
- [16] Dzijak, G. V., Kolesnik, T. V., & Pogoreckii, Yu. N. (2005). *Sutochnoe monitorirovanie arterialnogo davlenija [24-hour blood pressure monitoring]*. Kiev. [in Russian].
- [17] Annemans, L., Spaepen, E., Gaskin, M., Bonnemaire, M., Malier, V., Gilbert, T., & Nuki, G. (2008). Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000-2005. *Annals Of The Rheumatic Diseases*, 67(7), 960-966. doi: 10.1136/ard.2007.076232
- [18] Lunder, M., Žiberna, L., Janić, M., Jerin, A., Skitek, M., Šabovič, M., & Drevenšek, G. (2012). Low-dose atorvastatin, losartan, and particularly their combination, provide cardiovascular protection in isolated rat heart and aorta. *Heart And Vessels*, 28(2), 246-254. doi: 10.1007/s00380-012-0259-0
- [19] Katayama, S., Hatano, M., & Issiki, M. (2018). Clinical features and therapeutic perspectives on hypertension in diabetics. *Hypertension Research*, 41(4), 213-229. doi: 10.1038/s41440-017-0001-5
- [20] Sokolova M.V. (2019). Dynamika pokaznykiv deformatsii livoho shlunochka ta markeriv kardialnogo remodeliuvannia ST-2 i kardiotrofinu-1 u zhink iz hipertonichnoiu khvoroboiu v postmenopauzi pid vplyvom kombinovanoi antyhipertenzynnoi terapii [Dynamics of left ventricular deformation indicators and markers of cardiac remodeling ST-2 and cardiotrophin-1 in postmenopausal women with arterial hypertension under the influence of combined antihypertensive therapy]. *Clinical and experimental pathology*, 18(3), 70-77 [in Ukrainian]. doi: 10.24061/1727-4338.XVIII.3.69.2019.274
- [21] Dimitroula, H., Damvopoulou, E., Giannakoulas, G., Dalamanga, E., Dimitroulas, T., & Sarafidis, P. A. et al. (2010). Effects of Renin-Angiotensin System Inhibition on Left Atrial Function of Hypertensive Patients: An Echocardiographic Tissue Deformation Imaging Study. *American Journal Of Hypertension*, 23(5), 556-561. doi: 10.1038/ajh.2010.4
- [22] Sardana, M., Syed, A., Hashmath, Z., Phan, T., Koppula, M., & Kewan, U. et al. (2017). Beta-blocker use is associated with impaired left atrial function in hypertension. *Journal Of The American Heart Association*, 6(2). doi: 10.1161/jaha.116.005163
- [23] Kaminski, M., Steel, K., Jerosch-Herold, M., Khin, M., Tsang, S., Hauser, T., & Kwong, R. (2011). Strong cardiovascular prognostic implication of quantitative left atrial contractile function assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients with chronic hypertension. *Journal Of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 13(1), 42. doi: 10.1186/1532-429x-13-42