

Принципы длительной терапии ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента у больных пожилого возраста артериальной гипертензией с ожирением и другими компонентами метаболического синдрома

В.А. Люсов, О.А. Байкова, В.К. Власенко

Российский государственный медицинский университет. Москва, Россия

Principles of long-term treatment with ACE inhibitors in patients with arterial hypertension with obesity and other components of metabolic syndrome

V.A. Lusov, O.A. Baykova, V.K. Vlasenko

Russian State Medical University, Moscow, Russia

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) сердца и нарушение его диастолического расслабления у больных хронической артериальной гипертензией (АГ), согласно современным представлениям, являются наиболее значимыми факторами, определяющими прогноз при этом заболевании.

По данным доплерографического (Эхо-КГ) исследования 214 больных АГ было установлено, что при ожирении нарушения диастолической функции ЛЖ встречаются в 2,8 раза чаще, а ГЛЖ при сходных длительности и тяжести АГ — на 17-22% больше у больных с ожирением.

Имеющиеся в мировой литературе данные свидетельствуют о том, что на степень выраженности ГЛЖ при ожирении и АГ могут влиять при длительной антигипертензивной терапии такие классы препаратов, как ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторы ангиотензивных рецепторов, антагонисты кальция, диуретики. Однако, добиться положительного эффекта одновременно на ГЛЖ и на диастолическую дисфункцию ЛЖ удастся только при назначении иАПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов. Предпола-

гается, что устойчиво воздействовать на эти изменения можно только при непрерывном, многомесячном приеме препаратов.

Целью исследования послужила оценка возможности положительного влияния на ГЛЖ и диастолическую функцию ЛЖ у больных АГ с ожирением при длительном назначении иАПФ второго поколения.

Для длительной антигипертензивной терапии использовались три иАПФ: эналаприла малеат (Энам® Доктор Редди's лабораторис ЛТД, Индия), периндоприл (Престариум® лаборатории Сервье, Франция) и целазаприл (Прилазид® Ай Си Эн Галеника, Югославия). Длительность лечения препаратами составляла 195-780 дней, использовались средние дозы препаратов: эналаприла малеата 5-10мг/сутки, периндоприла 4-8мг/сутки, целазаприла 2-5мг в 1-2 приема. Препараты применяли как монотерапия; только у двух из 41 больного к лечению были вынуждены добавить диуретики в минимальных дозах. Был обследован 41 больной в возрасте 62-78 лет с тяжестью АГ II-III степени по классификации ВОЗ МОАГ (1999г), с ожирением II-III степени — индекс массы тела (ИМТ) от 26,3 до 42,5 кг/м². У всех больных диагностирована ГЛЖ с массой миокарда (ММ) ЛЖ от 206 до 336г без признаков сердечной недостаточности.

У всех больных обнаружена диастолическая недостаточность 1 типа (рисунок 1) по классификации Otto CM, et al., 1997 с преобладанием



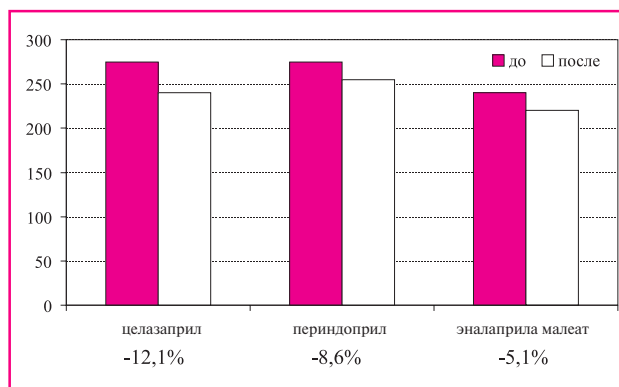
Рис. 1 Схема нарушения диастолической функции ЛЖ по I типу

кровотока во время предсердной систолы, уменьшением кровотока в раннюю фазу диастолического наполнения (E) и удлинением фазы изоволюметрической релаксации ЛЖ (IVRT). В исследование не были включены больные АГ с диастолической недостаточностью ЛЖ 2 типа – “рестрективного” (рисунок 2), характеризующегося увеличением кровотока в раннюю фазу диастолического наполнения, резким уменьшением кровотока в предсердную фазу (A) и укорочением IVRT, что свидетельствует о тяжелых нарушениях диастолического расслабления ЛЖ, и по данным исследователей оценивается как предстadium систолической левожелудочковой недостаточности.

Исходно до начала лечения, в конце стационарного периода (через 22-35 дней) и каждые 3 месяца амбулаторного наблюдения вы-



Рис. 2 Схема нарушения диастолической функции ЛЖ по II типу



Степень уменьшения массы миокарда ЛЖ сердца у больных при антигипертензивной терапии иАПФ

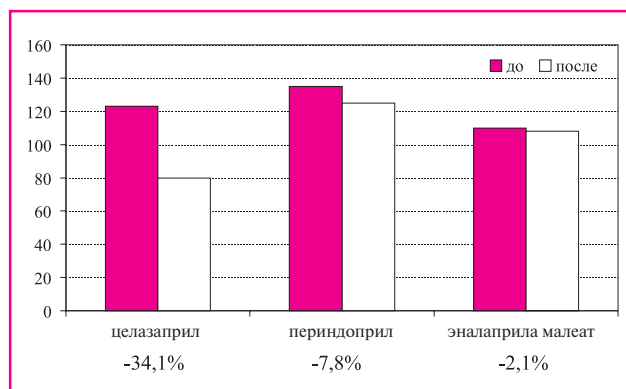
полняли Эхо-КГ и доплеровское исследование трансмитрального кровотока в двухмерной и М-модальной модификациях. Систолическую функцию ЛЖ оценивали в В-режиме по методу SIMPSON, ММ рассчитывали по формуле Devereux RB, 1984, трансмитральный кровоток оценивали методом секторального сканирования.

Все три иАПФ оказывали статистически достоверное воздействие на ММ ЛЖ у больных АГ с ожирением.

В конце лечения (срока наблюдения) ММ ЛЖ уменьшилась на 5-12%, при этом степень уменьшения ГЛЖ в значительной мере определялась выраженностью исходного увеличения ММ: чем она была выше до лечения, тем значительно уменьшалась ММ в процессе лечения (рисунок 3).

На активную, мышечную фазу диастолического расслабления, оцениваемую по длительности IVRT, максимальное воздействие оказывал целезаприл, уменьшавший IVRT в среднем на 34%; эффект периндоприла был статистически значимым, но менее выраженным, IVRT снизился на 8%; эналаприл малеат на этот показатель практически не влиял (рисунок 4).

Учитывая, что изменение этого компонента диастолической функции ЛЖ у больных АГ с ожирением было примерно одинаковым в группах до начала лечения, то можно сделать вывод, что различное действие препаратов на IVRT связано с их способностью влиять на подтип миофибрилл ЛЖ, выполняющих специфическую функцию растяжения ЛЖ перед началом диастолического расслабления. Согласно полученным данным, целезаприлу следует отдавать предпочтение в антигипертен-

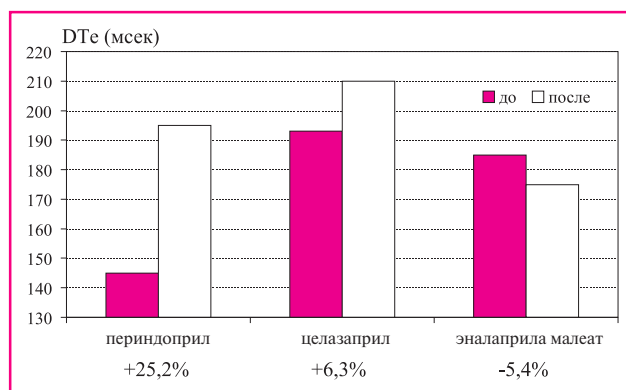


Влияние терапии иАПФ на период изоволюметрической релаксации ЛЖ у больных АГ

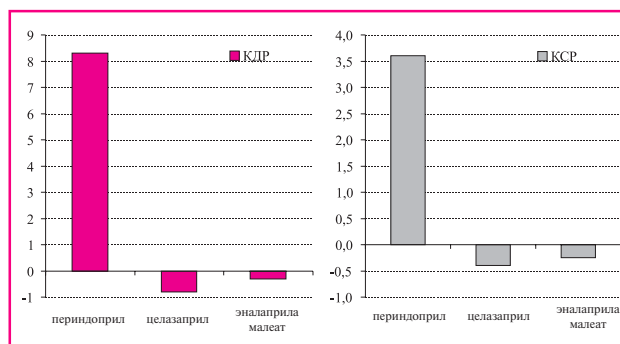
живной терапии больных АГ с ожирением и выраженными нарушениями фазы IVRT.

На пассивную фазу диастолического растяжения ЛЖ у больных АГ с ожирением в наибольшей степени влиял периндоприл. Показатель DTe, характеризующий эластическую растяжимость ЛЖ, увеличивался в среднем на 25%. Однонаправленным было действие целазаприла, но сила его эффекта была значительно ниже — увеличение на 6% статистически достоверное (рисунок 5).

Действие иАПФ на пассивное растяжение ЛЖ существенно зависело от исходного состояния показателя. Влияние периндоприла на диастолическое пассивное растяжение ЛЖ в этом исследовании было наиболее выраженным. Эта особенность препарата связана со способностью подавлять синтез соединительной ткани в сердечно-сосудистой системе, что было показано в эксперименте и в клинике. В исследовании Thybo NK, et al., 1995 была показана способность антигипертензивной тера-



Влияние иАПФ на время замедления кровотока в раннюю стадию диастолического наполнения (DTe) у больных АГ



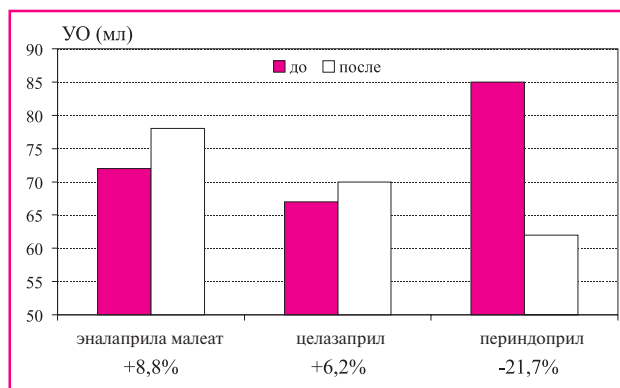
Влияние иАПФ на конечный диастолический (КДР) и систолический (КСР) размеры ЛЖ у больных АГ (изменение в %)

пии периндоприл влиять на толщину медиальной оболочки сосудов ягодичной мышцы. Возможно, что с действием на образование соединительной ткани в миокарде было связано отмеченное влияние периндоприла на КДР и КСР (рисунок 6).

Полученные результаты позволяют предположить, что у пожилых больных АГ с ожирением влияние длительной терапии периндоприлом на образование соединительной ткани в миокарде может вызвать нежелательное увеличение размеров ЛЖ с последующим уменьшением эффективности его насосной функции (рисунок 7).

Подтверждает это предположение характер изменений под влиянием иАПФ эффективности насосной функции ЛЖ, фракции выброса (ФВ), которая достоверно увеличивалась при терапии эналаприла малеатом и имела тенденцию к снижению у больных, леченных периндоприлом (рисунок 8).

Соотношение фаз раннего и позднего (предсердного) диастолического наполнения, которое отражают показатели V_e и V_a , в наи-



Влияние иАПФ на показатели насосной функции ЛЖ, ударный объем (УО)

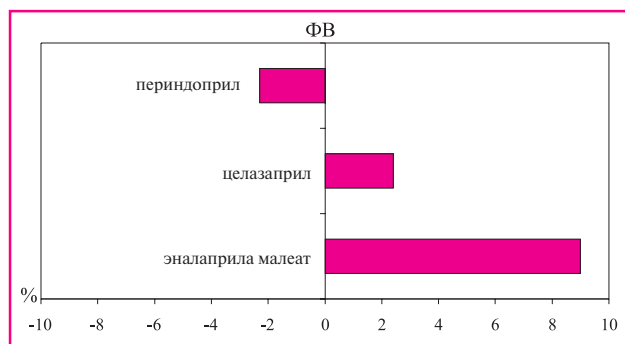
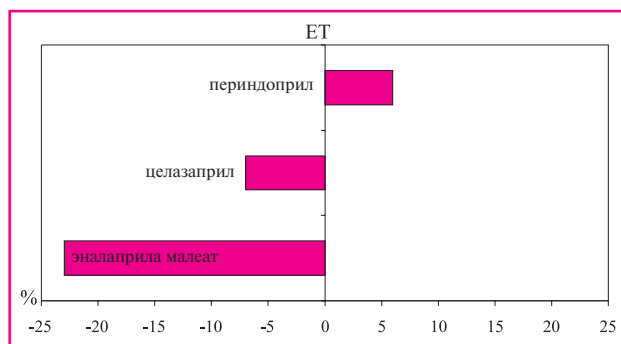


Рис. 8 Характер изменений ФВ ЛЖ при длительной терапии у больных АГ

большей степени имело тенденцию к нормализации под влиянием длительной терапии эналаприла малеатом. Лечение периндоприлом и целазаприлом существенно не влияло на эти параметры диастолической функции ЛЖ и, возможно, даже ухудшало соотношение этих фаз.

Терапия препаратом эналаприла малеат достоверно и значительно уменьшала время, необходимое для диастолического наполнения ЛЖ, без увеличения частоты сердечных сокращений. Для целазаприла и периндоприла этот эффект не был выраженным и характерным,



Влияние иАПФ у больных АГ на общую продолжительность диастолы (ЕТ) при длительной терапии

что, по-видимому, отражает достижение максимальной координированности двух фаз диастолического наполнения ЛЖ при длительной терапии эналаприла малеатом. Для целазаприла и периндоприла эта особенность была не характерной (рисунок 9).

Таким образом, длительная антигипертензивная терапия иАПФ у больных АГ пожилого возраста с ожирением и нарушениями диастолической функции ЛЖ требует выбора препаратов с точно заданными свойствами с целью повысить эффективность и безопасность лечения.

С литературой можно ознакомиться в редакции журнала

Поступила март-апрель 2003г.