

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Н. А. Рыкалина, В. И. Рузов, Н. А. Брыгина
Ульяновский государственный университет

Цель работы – изучение эффективности гипотензивной терапии на ранних сроках наблюдения у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа, в зависимости от типа ремоделирования левого желудочка (ЛЖ). Выявлена прямая зависимость гипотензивного эффекта с массой миокарда левого желудочка и отрицательная связь относительной толщины стенки с индексом площади диастолического артериального давления. Не установлено зависимости гипотензивного эффекта от типа геометрии ЛЖ у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, гипертрофия левого желудочка.

HEART REMODELLING AND INTENSITY OF HYPOTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH TYPE II DIABETES MELLITUS

N. A. Rykalina, V. I. Ruzov, N. A. Brygina

Abstract. Our objective was to study hypotensive therapy efficiency at early periods of observation of patients with arterial hypertension associated with type II diabetes mellitus depending on the type of left ventricular remodelling. There has been detected a direct correlation between the hypotensive effect and the myocardium mass of the left ventricle and a negative correlation between the relative ventricle wall thickness and the index of the area of diastolic blood pressure. No dependence between hypotensive effect and the geometry type of the left ventricle in patients with arterial hypertension associated with type II diabetes mellitus was detected.

Key words: arterial hypertension, type II diabetes mellitus, left ventricular hypertrophy.

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из самых актуальных проблем клинической медицины. Наиболее частыми изменениями сердца при АГ являются гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), которая встречается у 25–30 % больных АГ, и диастолическая дисфункция левого желудочка [2, 5, 6]. Эхокардиография является точным неинвазивным методом определения массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) [8], позволяет не только выявлять ГЛЖ, но и следить за ее динамикой при лечении АГ. В настоящее время ГЛЖ рассматривается как независимый фактор риска ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, инсульта, желудочковых нарушений ритма и внезапной смерти [3, 4, 6, 7, 9]. Во многих клинических исследованиях было доказано влияние гипотензивной терапии на регресс ГЛЖ [4], в то же время в имеющейся литературе недостаточно внимания уделено оценке эффективности гипотензивной терапии у больных АГ, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа) в зависимости от типа ремоделирования левого желудочка (ЛЖ).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить эффективность гипотензивной те-

рапии на ранних сроках наблюдения у больных эссенциальной АГ, ассоциированной с СД 2-го типа в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

При выполнении работы из общего количества больных, прошедших обследование в эндокринологическом отделении №2 Государственного учреждения здравоохранения Ульяновской областной клинической больницы за период 2002 – 2005 гг., было отобрано 79 больных АГ, ассоциированной с СД 2-го типа. Продолжительность стационарного лечения данной категории больных составляла 28 дней. В дальнейшем пациенты наблюдались амбулаторно. Клиническая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1. В динамике было обследовано 40 пациентов, страдающих АГ, ассоциированной с СД 2-го типа.

Эхокардиографическое обследование было проведено 47 пациентам АГ, ассоциированной с СД 2-го типа. Все больные получали инсулино-терапию для коррекции углеводного обмена в среднесуточной дозе (41,62±14,02) ед., гипо-

тензивную терапию: эналаприл – 10 мг/сут., индапамид – 2,5 мг/сут.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных АГ, ассоциированной с СД 2-го типа

Параметры		Показатели	
		человек	%
Пол	мужской	21	27
	женский	58	73
Средний возраст, лет		54,33±7,26	
Средняя продолжительность заболевания СД 2-го типа, лет		10,01±5,51	
Средняя продолжительность заболевания АГ, лет		9,98±8,49	
Течение СД 2-го типа	Среднее	13	84
	Тяжелое	66	16
Компенсация СД 2-го типа	Компенсация	8	10
	Субкомпенсация	11	14
	Декомпенсация	60	76
Стадия гипертонической болезни	I	11	14
	II	52	66
	III	16	20
Степень АГ	I	4	5
	II	42	53
	III	33	42
Тип геометрии ЛЖ	Нормальная геометрия	12	25
	Концентрическая ГЛЖ	21	45
	Эксцентрическая ГЛЖ	7	15
	Концентрическое ремоделирование	7	15
Общий анализ крови	Гемоглобин, г/л	133±13,48	
	Эритроциты, ·10 ¹² /л	4,24±0,42	
	Лейкоциты, ·10 ⁹ /л	5,22±1,53	
	Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	14,77±9,32	
Общий анализ мочи	Удельный вес, г/л	1,016±0,01	
	Белок, г/л	0,05±0,10	
	Лейкоциты, в поле зрения	3–5	
	Эритроциты, в поле зрения	0	
Биохимия крови	Холестерин, ммоль/л	5,86±1,82	
	В-липопротеиды, ед.	57,31±5,69	
	Креатинин, мкмоль/л	78,49±11,75	
	Триглицериды, ед.	2,72±3,02	
	Общий белок, г/л	72,44±5,90	
Уровень гликемии, ммоль/л	Сахар крови натощак	10,03±2,65	
	Сахар крови через 2 ч после еды	11,03±2,66	
Гликозилированный гемоглобин		8,28±1,43	

(НВ А _{1с}), %	
Анализ мочи на сахар, %	0,62±0,79

Критериями исключения из исследования являлись наличие в анамнезе: инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, выраженной сердечно-сосудистой недостаточности (СН IIB–III, III–IV ФК по классификации NYHA), фракции выброса менее 40 %, постоянной формы мерцательной аритмии, почечной и печеночной недостаточности, злокачественных заболеваний, аутоиммунных заболеваний, симптоматических (вторичных) артериальных гипертензий, эпилепсии и других заболеваний нервной системы с эпилептиформными приступами. Диагностику и оценку тяжести АГ проводили согласно Российским рекомендациям по АГ 2004 г. Определение диагностики, типа, степени тяжести и компенсации СД 2-го типа проводили согласно рекомендациям ВОЗ и Российской ассоциации эндокринологов-диабетологов [1].

Суточное мониторирование артериального давления проводили при помощи осциллометрических систем "ABPM-02" и "Cardiotens" фирмы "Meditech" (Венгрия). Эхокардиография проводилась на ультразвуковой диагностической системе "ALOKA SSD-5000" (Япония), оснащенной мультисекторным фазированным электронным датчиком, в М-модальном, двумерном и импульсном доплеровском режимах из стандартных позиций.

Статистическую обработку результатов исследований выполнили на персональном ЭВМ типа IBM "Evo" № 400 с, графическая обработка материалов выполнена с помощью пакета прикладных программ "Excel 97". При математической обработке данных использовали пакет "Stastica for Windows 6.0". Все данные в работе представлены в виде $M \pm SD$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении типа ремоделирования больные АГ с СД 2-го типа, имевшие нормальную геометрию ЛЖ, составили 12 человек (25 %), концентрическую гипертрофию левого желудочка (КГЛЖ) – 21 человек (45 %), эксцентрическую гипертрофию левого желудочка (ЭГЛЖ) – 7 человек (15 %) и концентрическое ремоделирование – 7 (15 %) человек. В табл. 2 представлены исходные данные эхокардиографического обследования больных эссенциальной АГ с СД 2-го типа в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ.

Анализируя исходные показатели суточного мониторирования артериального давления (СМАД) у пациентов в зависимости от типа геометрии ЛЖ, следует отметить, что больные с нормальной геометрией ЛЖ имели достоверно более низкие среднесуточные значения индекса

площади (ИП) диастолического артериального давления (ДАД), ИП среднего артериального давления (СрАД); временного индекса (ВИ) систолического артериального давления (САД),

Таблица 2

Данные эхокардиографического обследования у пациентов с различными типами ремоделирования ЛЖ

Параметры	Нормальная геометрия ЛЖ ($n = 12$)	КГЛЖ ($n = 21$)	ЭГЛЖ ($n = 7$)	Концентрическое ремоделирование ЛЖ ($n = 7$)
Толщина межжелудочковой перегородки в диастоле (ТМЖПд), мм	9,33±0,96	13,13±1,34	11,30±1,08	11,64±0,45
Задняя стенка левого желудочка в диастоле (ЗСЛЖд), мм	9,58±0,76	13,41±1,03	11,80±0,64	11,74±0,51
ТМЖП/ЗСЛЖ	0,97±0,8	0,98±0,08	0,96±0,06	0,99±0,04
Фракция выброса, %	71,25±7,02	67,18±7,20	61,17±9,79	62,86±8,47
Конечный систолический размер, мм	27,60±3,51	28,33±2,25	34,32±3,85	26,00±0,00
Конечный диастолический размер, мм	49,56±2,85	50,95±2,93	54,67±1,51	44,71±4,68
Конечный диастолический объем, мл	29,80±8,53	30,04±5,35	71,00±0,00	27,50±6,40
Относительная толщина стенки	0,38±0,04	0,52±0,05	0,42±0,03	0,53±0,07
ММЛЖ, г	169,15±23,14	279,03±43,49	256,50±29,42	189,41±25,99
Индекс ММЛЖ, г/м ²	90,72±13,42	151,53±24,99	119,67±3,69	99,67±8,13

ВИ ДАД, ИП ДАД, ВИ СрАД, ИП СрАД в дневное время ($p < 0,05$) в сравнении с пациентами, имеющими КГЛЖ. Кроме того, у данной группы больных среднесуточные показатели ВИ ДАД, ИП ДАД и ДАД в дневное время имели аналогичную направленность в сравнении с группой больных АГ с СД 2-го типа и ЭГЛЖ. В то же время у пациентов с КГЛЖ отмечались статистически достоверно более высокие показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) за сутки и более низкие показатели ВИ САД в дневной период по сравнению с группой больных, имеющих КГЛЖ.

Оценивая эффект гипотензивной терапии, нами выявлено более выраженное (статистически достоверное) снижение среднесуточного пульсового артериального давления (ПАД) в группе пациентов с КГЛЖ и концентрическим ремоделированием ЛЖ. Так, отмечается достоверное снижение среднесуточного ПАД на 14,13 % – с (57,53±12,64) до (49,40±5,90) мм рт. ст. ($p = 0,017$) и на 14,08 % – с (50,15±5,17) до (43,09±4,90) мм рт. ст. ($p = 0,050$) соответственно. Наименьшее снижение данного показателя выявлено у пациентов с нормальной геометрией ЛЖ на 1,10 % – с (53,55±11,64) до (52,96±10,60) мм рт. ст. ($p = 0,029$), а в группе с ЭГЛЖ – на 12,39 % – с (50,14±5,30) до (43,93±5,77) мм рт. ст. ($p = 0,004$). Следует отметить, что более выраженное сни-

жение ПАД было выявлено в группе пациентов с КГЛЖ, концентрическим ремоделированием ЛЖ и ЭГЛЖ в сравнении с больными, имеющими нормальную геометрию ЛЖ. Данный факт является позитивным моментом, так как считается, что КГЛЖ, развивающаяся в ответ на стойкую АГ, ассоциируется с более тяжелым сердечно-сосудистым прогнозом. Однако при оценке изменений показателей СМАД с помощью дисперсионного анализа критерий Фишера был недостоверным ($p > 0,05$) во всех перечисленных случаях.

Одинаковая направленность изменений среднесуточного САД выявлена в группах больных с нормальной геометрией ЛЖ и с ЭГЛЖ. Так, среднесуточное САД снизилось на 5,02 % – с (128,77±11,39) до (122,30±6,66) мм рт. ст. ($p = 0,006$) и на 6,16 % – с (128,98±3,38) до (121,03±6,85) мм рт. ст. ($p = 0,026$) соответственно. Достоверное снижение среднесуточного ДАД на 7,80 % – с (75,22±5,27) до (69,35±5,93) мм рт. ст. ($p = 0,001$) и СрАД на 6,52 % – с (93,07±5,62) до (87,00±3,64) мм рт. ст. ($p = 0,002$) наблюдалось только у больных с нормальной геометрией ЛЖ.

Анализируя дневные показатели СМАД, в группе больных с нормальной геометрией ЛЖ установлено статистически достоверное снижение САД на 3,83 % – с (130,17±12,15) до (125,19±7,93) мм рт. ст. ($p = 0,009$), ДАД – на

6,55 % – с $(77,21 \pm 5,58)$ до $(72,15 \pm 5,58)$ мм рт. ст. ($p = 0,002$), СрАД – на 5,28 % – с $(94,84 \pm 6,32)$ до $(89,83 \pm 3,81)$ мм рт. ст. ($p = 0,004$). Больные с КГЛЖ и ЭГЛЖ имели достоверное снижение только дневного ПАД на 12,48 % – с $(56,73 \pm 12,22)$ до $(49,65 \pm 6,45)$ мм рт. ст. ($p = 0,048$) и на 12,24 % – с $(49,50 \pm 4,72)$ до $(43,44 \pm 5,37)$ мм рт. ст. ($p = 0,002$) соответственно. В группе пациентов с концентрическим ремоделированием ЛЖ статистически достоверного снижения АД нами зафиксировано не было ($p > 0,05$).

У больных с нормальной геометрией ЛЖ и КГЛЖ после проведения гипотензивной терапии ночное САД снизилось на 8,70 % ($p = 0,006$) и 14,03 % ($p = 0,005$) соответственно; ДАД – на 12,35 % ($p = 0,010$) и 8,46 % ($p = 0,041$); СрАД – на 10,63 % ($p = 0,006$) и 11,16 % ($p = 0,004$); ПАД – на 4,09 % ($p = 0,011$) и 20,34 % ($p = 0,040$) соответственно. В остальных группах выявлено статистически достоверное снижение ПАД только у больных с ЭГЛЖ ($\Delta = -14,16$ %; $p = 0,038$).

Оценивая динамику ВИ АД, можно отметить, что практически у всех пациентов отмечалось достоверное снижение ВИ САД. Исключение составили больные с концентрическим ремоделированием ЛЖ. В группе пациентов с нормальной геометрией ЛЖ ВИ САД снизился на 49,42 % ($p = 0,005$); в группе с КГЛЖ – на 53,16 % ($p = 0,006$); в группе с ЭГЛЖ – на 56,21 % ($p = 0,019$). Таким образом, снижение ВИ САД в данных группах было приблизительно одинаковым. Рассматривая изменения ВИ ДАД и СрАД, нами установлено достоверное снижение ВИ СрАД на 55,83 % ($p = 0,06$) в группе больных с КГЛЖ. В остальных группах снижение данных параметров было статистически не достоверным.

При проведении оценки изменений среднесуточных индексов площадей после гипотензивной терапии зафиксировано снижение ИП САД у пациентов с нормальной геометрией ЛЖ на 58,65 % ($p = 0,043$). В остальных группах достоверного снижения ИП САД, ИП ДАД и ИП СрАД не выявлено ($p > 0,05$). Следует отметить, что, по данным многофакторного анализа, ГЛЖ является независимым фактором, влияющим на измене-

ние показателей СМАД после проведения гипотензивной терапии у больных эссенциальной АГ, ассоциированной с СД 2-го типа.

При проведении корреляционного анализа величины ММЛЖ в динамике, на фоне гипотензивной терапии, с параметрами СМАД выявлена прямая связь со среднесуточным САД ($r = 0,45$; $p = 0,023$), ВИ САД ($r = 0,50$; $p = 0,014$) и ИП САД ($r = 0,45$; $p = 0,034$). Имеется обратная связь относительной толщины стенки с динамикой ИП ДАД ($r = -0,47$; $p = 0,020$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У больных АГ, ассоциированной с СД 2-го типа, наиболее частым типом ремоделирования сердца являлась КГЛЖ (45 % случаев).

2. Выявлена прямая корреляционная зависимость гипотензивного эффекта с ММЛЖ и отрицательная связь относительной толщины стенки с ИП ДАД.

3. Выраженность гипотензивного эффекта у больных АГ, ассоциированной с СД 2-го типа, не зависит от типа геометрии левого желудочка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Шестакова М. В., Максимова М. А. Федеральная целевая программа "Сахарный диабет": метод. рекомендации. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 88 с.
2. Карпов Р. С., Кошельская О. А. // Терапевт. арх. – 2007. – № 1. – С. 32–38.
3. Конради А. О., Захаров Д. В., Рудоманов О. Г. и др. // Вестник РАМН. – 2001. – № 3. – С. 27–30.
4. Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А., Алехин М. Н. и др. // Кардиология. – 2004. – № 4. – С. 89–94.
5. Чазова И. Е., Ратова Л. Г., Атауллаханова Д. М. Лечение пациента с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка // Cons. Med. – 2006. – № 1 (прил.).
6. Шарандак А. П., Ежова Е. О., Кириченко Л. Л. и др. // Кардиол. – 2004. – № 4. – С. 72–73.
7. Шестакова М. В. // Cons. Med. – 2004. – № 9. – С. 633–635.
8. Devereux R., Pini R., Aurigemma G., et al. // J. Hypertens. – 1997. – Vol. 15. – P. 801–809.
9. Devereux R. // Am. Heart. J. – 2000. – Vol. 1, № 39. – P. 9–14.