

Структурно-функциональные нарушения сердца у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2

М. А. ФИЛИМОНОВ.

Ижевская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней с курсом лучевых методов диагностики (зав. кафедрой — профессор В. В. Трусов).

Цель. Изучить состояние центральной гемодинамики и морфологии сердечной мышцы у больных артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом (СД) типа 2. Вопрос о сочетании влияния метаболических и гемодинамических нарушений на состояние центральной гемодинамики и структурные характеристики миокарда у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2 остается актуальным до настоящего времени.

Материалы и методы. В исследование было включено 110 больных АГ и СД типа 2, из них 68 мужчин и 42 женщины. Средний возраст составил $58,4 \pm 1,7$ года. У всех больных отмечалась умеренная АГ II стадии. Длительность сахарного диабета составила $10,6 \pm 2,2$ года, а АГ $12,2 \pm 0,8$ года. Избыточная масса тела (индекс Кетле 30 и более) выявлена у 64 (58%) человек.

Эхокардиография проводилась на трансторакальном эхокардиографе «Toshiba-140 А» (Япония) в одно- и двухмерном режимах по общепринятой методике [2, 3, 4].

Определялись следующие параметры системной и внутрисердечной гемодинамики: ударный объем (УО); конечный диастолический объем левого желудочка (КДО); конечный систолический объем левого желудочка (КСО); минутный объем кровообращения (МО); фракционный выброс (ФВ); DS — степень передне-заднего укорочения; VcF — скорость циркулярного укорочения волокон миокарда; ОПСС общее периферическое сопротивление сосудов; фракция опорожнения левого предсердия (ФОЛП); %VAW (волна А); ОЦК — объем циркулирующей крови (мл/кг массы тела); ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка в диастолу; ВДЛЖ — внутренний диаметр левого желудочка; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ОТС% — относительная толщина стенки левого желудочка; ИОПС — индекс общего периферического сопротивления. Массу левого желудочка (МЛЖ) рассчитывали по формуле [5] в модификации [1].

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным данным, ударный объем у наблюдаемых больных был выше контрольных значений в среднем на 16% ($p < 0,05$). У женщин частота и степень его прироста были достоверно выше, чем у мужчин ($p < 0,05$). В равной степени возрастал и минутный объем кровообращения. У больных с высоким уровнем липидов в крови отмечался самый низкий среди больных УО $73,3 \pm 3,1$ мл и более высокие значения ОПСС 2687 ± 53 дин/с/см⁵. Степень увеличения МО зависела от типа кровообращения, наиболее выраженной она была у пациентов с гиперкинетическим типом гемодинамики. Фракционный выброс у больных СД

типа 2 и АГ был ниже чем у здоровых лиц на 23% ($p < 0,05$). Степень укорочения переднезаднего размера левого желудочка %DS была на 28% ($p < 0,01$) меньше, чем контрольной группы. Скорость циркулярного укорочения волокон миокарда VcF была на 26% меньше, чем у здоровых лиц ($p < 0,01$). Общее периферическое сопротивление у наблюдаемых больных было выше контрольного на 36%. Масса левого желудочка у больных АГ и СД типа 2 была в среднем на 33% выше, чем в контроле ($p < 0,01$).

По данным эхокардиографии нормальная геометрия миокарда отмечалась у 33% наблюдаемых больных, концентрическая гипертрофия у 20%, концентрическое ремоделирование у 18%, эксцентрическая гипертрофия у 14%, ассиметрическая гипертрофия у 15%. Геометрия левого желудочка оценивалась по отношению КДО/МЛЖ при увеличении показателя свыше 0,85 — выделяли эксцентрическую ГЛЖ, меньше 0,65 — концентрическую, промежуточные значения рассматривали как смешанный вариант. Эксцентрический тип ГЛЖ связан с наиболее неблагоприятными изменениями гемодинамики в виде систоло-диастолической дисфункции (латентная сердечная недостаточность). При концентрическом типе ГЛЖ отмечается преимущественно диастолическая дисфункция ЛЖ при сохранении систолической функции.

Известно, что процесс развития гипертрофии миокарда ЛЖ не ограничивается только увеличением мышечной массы, а связан также с развитием интерстициального фиброза миокарда. Появление интерстициального фиброза (в частности, под влиянием гормональных и метаболических нарушений, обусловленных СД) приводит к нарушению функции растяжимости миокарда, что проявляется в изменении параметров диастолической функции миокарда ЛЖ.

Ремоделирование сердечной мышцы под влиянием гипертензии включает в себя: ремоделирование интрамиокардиальных артериол, аккумуляцию фибриллярного коллагена в адвентиции коронарных сосудов и на месте некротических повреждений сердечных миофибрилл, активацию фиброза в гипертрофированном миокарде, что связано с изменениями РААС.

Фракция опорожнения левого предсердия в силу увеличения конечного диастолического размера левого предсердия возрастала на 31%.

Показатели эхокардиографии у больных АГ и СД типа 2 свидетельствуют о большой частоте и достоверном увеличении левых отделов сердца.

Практически у всех больных обнаружена гипертрофия задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки (более 1,2 см), относительная толщина стенок левого желудочка на 25% превышала нормальные значения. Выраженная гипертрофия миокарда (более 1,5 см) определялась преимущественно у женщин, дилатация левого желудочка, напротив, чаще отмечалась у мужчин. В среднем ТЗСЛЖ была на 24% больше чем у здоровых лиц, а толщина МЖП соответственно на 27%. У каждого третьего больного выявлялась ассиметричная гипертрофия задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки.

Наиболее отчетливым эхокардиографическим феноменом у больных АГ и СД типа 2 является нарушение диастолического расслабления со снижением сократительной способности левого желудочка, особенно выраженной у лиц с тяжелой АГ, ИБС, явлениями сердечной недостаточности. Диастолическая функция левого желудочка у наблюдаемых больных была на 42% ниже контрольных значений.

На ведущую роль гемодинамических расстройств в формировании структурно-функциональных нарушений у наблюдаемых больных указывают повышенные ОЦК на 12% и ОПСС на 41% ($p < 0,01$).

Представляет интерес довольно частое выявление у больных АГ и СД типа 2 синдрома пролабирования митрального клапана у 18 больных (20%), и у 7 из них установлено пролабирование аортальных клапанов. У наблюдаемых больных эти синдромы протекали доброкачественно, латентно, но прогностически их следует считать неблагоприятными, поскольку возможны нарушения ритма и проводимости.

Вне зависимости от вида перегрузки (объемом или давлением) гипертрофия миокарда у наблюдаемых больных

Таблица 1

Характеристика структурно-функциональных изменений сердца у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2

Показатели	Контроль n=30	Больные СД типа 2 и АГ n=110	p
УО, мл	$70,3 \pm 2,2$	$86,4 \pm 2,6$	$< 0,01$
МО, л/мин	$4,8 \pm 0,03$	$6,7 \pm 0,05$	$< 0,01$
ФВ, %	$70,1 \pm 1,4$	$54,4 \pm 1,2$	$< 0,05$
%ΔS	$36,1 \pm 1,2$	$26,6 \pm 1,1$	$< 0,05$
VcF, см/с	$1,12 \pm 0,02$	$0,83 \pm 0,03$	$< 0,01$
МЛЖ, г	$232,8 \pm 5,2$	$352,2 \pm 4,7$	$< 0,01$
ОПСС, дин/с/см ⁻⁵	1232 ± 38	2394 ± 67	$< 0,01$
ФОЛП	$0,64 \pm 0,07$	$0,93 \pm 0,04$	$< 0,05$
% VAW	$5,6 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,1$	$< 0,05$
ОЦК, мл/кг	$70,2 \pm 0,8$	$78,4 \pm 1,1$	$< 0,05$
ТЗСЛЖ, мм	$9,8 \pm 0,5$	$12,8 \pm 0,4$	$< 0,01$
ВДЛЖ, мм	$48,9 \pm 1,4$	$54,3 \pm 1,7$	$< 0,01$
ТМЖП, мм	$9,4 \pm 0,2$	$12,6 \pm 0,3$	$< 0,01$
ОТС, %	$44,4 \pm 6,2$	$58,2 \pm 5,5$	$< 0,05$
ИОПС, мм рт. ст. л/мин./м ²	$19,0 \pm 2,0$	32 ± 4	$< 0,05$

p — в сравнении с контролем.

сопровождается увеличением диастолического размера левого желудочка. Умеренную дилатацию полости левого желудочка следует рассматривать как функциональную адаптацию при легкой и умеренной гипертензии, при выраженной (тяжелой) и длительной гипертензии дилатация является следствием внутрикардиального напряжения.

Установлено снижение скорости левожелудочковой релаксации. Высокая энергоемкость изометрического расслабления определяется ее функцией, призванной обеспечивать адекватное наполнение левого желудочка. Отмечаемое нами снижение скорости релаксации проявляется дефицитом раннего диастолического наполнения в виде снижения сило-скоростных и фазово-объемных параметров фазы быстрого наполнения. Уменьшение активной присасывающей роли левого желудочка не сопровождалось отчетливой гиперфункцией левого предсердия. В свою очередь гиперкинетический тип кровообращения, свойственный больным АГ маскировал дефицит раннего левожелудочкового наполнения. Тем не менее, нарушение структуры диастолического наполнения в виде снижения индекса Е/А наблюдалось у 56% больных. К тому же наличие взаимосвязи между фазой релаксации и величиной сердечного выброса ($r = -0,43$) свидетельствует в пользу наличия диссоциации расслабления и сокращения, отражая формирование латентной миокардиальной недостаточности и роль диастолической дисфункции ЛЖ в ее генезе. Гемодинамические нагрузки и метаболический дисбаланс, свойственные сочетанию АГ и СД типа 2, вызывая нарушения энергообеспечения фазы релаксации, ведут к мобилизации ряда компенсаторно-адаптационных механизмов.

Заключение. Таким образом, при использовании доплер-эхокардиографической оценки трансмитрального кровотока у больных АГ и СД типа 2 выявляются нарушения диастолической функции, сопровождающиеся выраженными изменениями структуры миокарда ЛЖ. Степень диастолической дисфункции коррелирует с тяжестью и давностью АГ ($r = 0,36$). Нарушения диастолического наполнения ЛЖ у больных СД типа 2 и АГ предшествуют явной систолической дисфункции. По мере прогрессирования АГ у данной категории больных явления диастолической и систолической дисфункций нарастают, что способствует формированию ХСН. Данное обстоятельство — еще одно свидетельство в пользу ранней и адекватной терапии АГ у больных СД типа 2.

ЛИТЕРАТУРА

- Беленков Ю. Н. Роль нарушения систолы и диастолы в развитии сердечной недостаточности. // Тер. архив. — 1994. — № 9. — с. 3-7.
- Мухарьямов Н. М., Беленков Ю. Н. Ультразвуковая диагностика. — М.: Медицина. 1981. — 264 с.
- Шиллер Н., Осипов М. А. Клиническая эхокардиография. — М.: Практика. — 1993. — 342 с.
- Feigenbaum H. Echocardiography. — Philadelphia. 1972. — 306 p.
- Techholtz L. E., Kreulen T., Herman M. V., Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determination: echocardiography-angiographic correlation's in the presence of absence of asynergy. // Am. J. Cardiol. — 1976. — Vol. 37. — p. 7-11.

Блокаторы (антагонисты) рецепторов ангиотензина 2 в лечении гипертонической болезни

А. С. ГАЛЯВИЧ, зав. кафедрой факультетской терапии
Казанского государственного медицинского университета.

Известно, что ангиотензин 2 (А2) является одним из наиболее сильных вазоконстрикторов. Воздействуя на рецепторы к ангиотензину А1, А2 вызывает не только вазоконстрикцию, но и стимуляцию симпатической нервной системы (СНС), способствует увеличению высвобождения вазопрессина и увеличивает задержку натрия и воды, вызывает пролиферацию и гипертрофию миоцитов, стимулирует фиброз сосудов и сердца. Все эти эффекты способствуют прогрессированию гипертонической болезни и развитию ее осложнений. В настоящее время установлено, что А2 образуется не только путем ферментного превращения из А1 в А2 (через ангиотензинпревращающий фермент — АПФ), но и другим образом — через химазы, тонин, катепсин, калликреин, причем большая часть А2 образуется именно этим путем — не через АПФ-путь. После выяснения механизмов образования А2 были созданы предпосылки для разработки нового класса антигипертензивных средств, которые блокируют А2 на уровне рецепторов — блокаторы (антагонисты) рецепторов А2 (БРА2).

Одна из важных сторон патогенеза гипертонической болезни — активация симпатической нервной системы (СНС). Между СНС и ренин-ангиотензиновой системой (РАС) имеется взаимодействие. А2 может увеличивать симпатические импульсы в ЦНС и стимулировать выброс адреналина.

В настоящее время разработан ряд препаратов класса БРА2: бифенилтетразолы (лозартан, ирбесартан, кандесартан), небифенилтетразолы (эпросартан, телмисартан), негетероциклические (вальсартан, олмесартан). Основные БРА2 и их дозировки представлены в таблице.

Большинство БРА2 блокируют постсинаптические рецепторы на гладкомышечных клетках сосудистой стенки. Один из препаратов данной груп-

пы эпросартан (Теветен) имеет свойство блокировать и пресинаптические рецепторы, что уменьшает высвобождение норадреналина, ослабляет его стимулирующее действие на постсинаптические рецепторы сосудов. Таким образом, эпросартан, в отличие от большинства других БРА2, обладает двойным механизмом вазодилатирующего действия: тормозит вазоконстрикцию, вызываемую как А2, так и норадреналином.

Показаниями для назначения БРА2 для лечения артериальной гипертензии по рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2001 г.) является кашель при приеме ингибиторов АПФ. Однако накопленные к 2003 году данные говорят о том, показания для данной группы препаратов могут расширяться. Так, БРА2 хорошо зарекомендовали себя при диабетической нефропатии, микроальбуминурии, протеинурии у больных с сахарным диабетом (исследования IRMA2, IDNT), а также при гипертрофии левого желудочка (исследование LIFE). В настоящее время заканчивается исследование MOSES, целью которого является сравнение блокатора кальциевых каналов нитрендипина и БРА2 эпросартана для вторичной профилактики мозгового инсульта. Предварительные данные свидетельствуют о примерно одинаковой эффективности обоих препаратов при лучшей переносимости и безопасности эпросартана.

Противопоказаниями для применения БРА2 в лечении артериальной гипертензии являются беременность, двусторонний стеноз почечных артерий, гиперкалиемия.

Наличие класса антигипертензивных средств БРА2 с улучшенной переносимостью при равной эффективности с другими гипотензивными средствами позволяет более широко использовать их в лечении артериальной гипертензии.

Блокаторы рецепторов (антагонисты) ангиотензина 2

Генерическое название	Торговое название в РФ	Доза, мг (кол-во приемов)	Длительность действия (часы)
Валсартан	Диован	80-320 (1-2)	12-24
Ирбесартан	Апровель	150-300 (1-2)	12-24
Лозартан	Козаар	25-100 (1-2)	12-24
Эпросартан	Теветен	600 (1-2)	12-24
Кандесартан	Атаканд	8-16 (1)	12-24
Телмисартан	Прайтор, микардис	40-80 (1)	12-24