

**ВЛИЯНИЕ ЛИЗИНОПРИЛА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ПРИ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И
МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

*Л.Е. Олейник, магистр; М.Н. Вашист, студент;
Н.Н. Кириченко, ассистент; В.Г. Псарева, канд. мед. наук, доцент;
О.С. Погорелова, ассистент; Т.Н. Руденко, ассистент;
Ю.В. Зурнаджян*, ученица; Н.П. Собчишин**, врач
Медицинский институт Сумского государственного университета,
г. Сумы;
* Малая академия наук;
**Сумской областной клинический госпиталь для ИВОВ, г. Сумы*

Фактором риска прогрессирования хронической сердечной недостаточности является каждый из компонентов метаболического синдрома. Высокая атерогенность их сочетания обусловлена тем, что они связаны метаболически. Проведен скрининг хронической сердечной недостаточности у пациентов с метаболическим синдромом. С помощью эхокардиографии изучены критерии дисфункции миокарда левого желудочка, что позволило установить их значимость при метаболическом синдроме. Отмечено положительное влияние терапии лизиноприлом на функциональное состояние левого желудочка.

Ключевые слова: метаболический синдром, дисфункция миокарда левого желудочка, лизиноприл.

Фактором ризику прогресування хронічної серцевої недостатності є кожний з компонентів метаболічного синдрому. Висока атерогенність їхнього сполучення обумовлена тим, що вони зв'язані метаболічно. Проведений скринінг хронічної серцевої недостатності в пацієнтів з метаболічним синдромом. За допомогою ехокардіографії вивчені критерії дисфункції міокарда лівого шлуночка, що дозволило установити їхню значущість при метаболічному синдромі. Відзначено позитивний вплив терапії лізиноприлом на функціональний стан лівого шлуночка.

Ключові слова: метаболічний синдром, дисфункція міокарда лівого шлуночка, лізиноприл.

Понятие метаболического синдрома (МС) подразумевает комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного и жирового обмена, механизмов регуляции артериального давления и функции эндотелия, механизм развития которых обусловлен снижением чувствительности тканей к инсулину. Компоненты МС сами по себе служат факторами риска заболеваний, обусловленных атеросклерозом [5]. Сочетание артериальной гипертензии (АГ) с ожирением или гиперлипидемией имеют 8-15% обследованных больных, а сочетание этих трех компонентов вместе встречается более чем у половины пациентов [2]. По данным Фремингемского исследования, вероятность развития АГ у лиц с избыточной массой тела на 50% выше, чем у лиц с нормальной массой тела [11]. АГ в сочетании с метаболическими нарушениями ускоряет развитие атеросклероза коронарных сосудов, создавая тем самым повышенный риск развития осложнений [9]. Рассмотрение АГ в рамках МС приводит к вопросу о механизмах формирования АГ при сочетании с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ), ожирением и гиперлипидемией, поскольку это предопределяет особенности ее клинического течения и принципов подбора медикаментозной коррекции.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), сопутствующая развитию АГ, часто вызвана снижением сократительной способности

миокарда левого желудочка (ЛЖ). Определение нарушений функции ЛЖ с учетом клинических проявлений ХСН является важным моментом в установлении диагноза и выборе лечения [1]. Последние исследования показывают, что у больных с МС особенностью гипертензивного сердца является значительно выраженная гипертрофия ЛЖ, неадекватная уровню повышения АД. Гипертрофия ЛЖ рассматривается как независимый фактор высокого риска внезапной смерти при сердечно-сосудистых заболеваниях, играет важную роль среди механизмов формирования дисфункции ЛЖ [7].

Повышение активности ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) играет важную роль в развитии АГ и поражении органов-мишеней [3]. Согласно данным многоцентровых исследований UKPDS, ABCD, CAPPP ингибиторы (АПФ) достоверно снижают частоту развития осложнений АГ. Преимуществом ингибиторов АПФ перед другими классами антигипертензивных препаратов является отсутствие влияния на углеводный и липидный обмен и их органопротекторный (ангиопротекторный и нефропротекторный) эффект [8].

Применяемые для коррекции АГ диуретики и бета-блокаторы могут отрицательно влиять на действие инсулина. В противоположность этому ингибиторы АПФ способны улучшать чувствительность тканей к инсулину при сахарном диабете (СД) II типа [6], что подтверждает правильный выбор ингибиторов АПФ для лечения АГ в сочетании с МС.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить показатели систолической функции миокарда ЛЖ у больных с ХСН и МС, оценить влияние ингибитора АПФ лизиноприла на функциональное состояние миокарда ЛЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 136 больных с ХСН и АГ в возрасте от 62 до 88 лет (средний возраст $(73,54 \pm 0,56)$ лет), среди них 81 мужчина (59,56%) и 55 женщин (40,44%). Из них основную группу составили 104 больных с МС. 32 пациента с ХСН без метаболических нарушений составили группу сравнения. Контрольная группа - 25 практически здоровых лиц среднего возраста - $(53,31 \pm 1,39)$ лет.

У всех больных установлен диагноз АГ I-II стадий в соответствии с рекомендациями Комитета экспертов ВОЗ (1999). Длительность заболевания АГ в среднем составила $12,5 \pm 1,2$ года. Для определения функционального класса (ФК) ХСН использовали тест 6-минутной ходьбы. У всех больных выявлена ХСН: I функционального класса (ФК) - у 2 больных (1,92%), II ФК - у 81 (77,89%), III ФК - у 21 (20,19%) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) [4].

У 49 пациентов выявлен СД II типа, у 55 - НТГ. МС устанавливали при наличии основных критериев: НТГ или СД II типа; гиперинсулинемии; абдоминального ожирения (АО), если индекс массы тела (ИМТ) > 25 кг/м² и отношение ОТ/ОБ более 0,9; дислипидотеинемии (уровень триглицеридов (ТГ) выше 1,65 ммоль/л, общего холестерина (ХС) выше 5,2 ммоль/л); АГ [3, 5] (табл. 1).

В ходе исследования проводили антропометрическое обследование, определение АД, определение содержания глюкозы крови глюкозооксидазным методом, инсулина в сыворотке крови иммунорадиометрическим методом *in vitro*, общего ХС и ТГ в сыворотке ферментативным методом. Определяли следующие антропометрические показатели: массу тела (М, кг), рост (Р, м), ИМТ (по формуле M/P^2 , кг/м²), окружность талии (ОТ, см), окружность бедер (ОБ, см).

Состояние внутрисердечной гемодинамики оценивали при проведении эхокардиоскопии по общепринятой методике на аппарате Envisor HD

фирмы Phillips. Измеряли следующие параметры ЛЖ: диаметр левого предсердия (ЛП), конечный диастолический и систолический размеры ЛЖ (КДР, КСР), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ). По методике Simpson вычисляли конечный систолический объем (КСО= $7ЧКСР^3/(2,4+КСР)$) ЛЖ, конечный диастолический объем (КДО= $7ЧКДР^3/(2,4+КДР)$) ЛЖ, ударный объем (УО=КДО-КСО), фракцию выброса (ФВ=УО/КДО \cdot 100%). Индекс массы миокарда (ИММЛЖ, г/м²) вычисляли по формуле ИММЛЖ=ММЛЖ/S, где S – площадь тела пациента.

Таблица 1 - Клиническая характеристика больных с МС и ХСН (M±m)

Показатель	с МС, n=104	без МС, n=32
Пол (мужчин)	81 (59,56%)	28 (87,5%)
Возраст, годы	73,54±0,56	74,31±0,61
Систолическое АД, мм рт.ст.	162±1	152,5±3
Диастолическое АД, мм рт.ст.	98,5±1	86,5±2
ФК ХСН:	I	2 (6,25%)
	II	81 (77,89%)
	III	16 (50,0%)
	21 (20,19%)	14 (43,75%)
Инсулин крови, мкЕд/мл	24,1±1,5*	10,4±0,47
Глюкоза крови, ммоль/л	8,13 ± 0,39*	5,37 ± 0,53
Общий ХС, ммоль/л	6,35 ± 0,13**	5,67 ± 0,31
Триглицериды, ммоль/л	2,12 ± 0,05**	1,91 ± 0,39
* $p < 0,001$;		
** $p < 0,05$ (достоверность различий показателей между группами)		

Пациентам был назначен лизиноприл в дозе 20 мг в сутки в течение трех недель. Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики и корреляционного анализа. Для оценки достоверности различий использовали критерий *t* Стьюдента и показатель достоверности *p*. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования у большинства больных подтвердили значительную распространенность систолической дисфункции ЛЖ у пациентов. У больных АГ с МС изменения показателей были аналогичны таковым у больных без МС. Изменения показателей в обеих группах носят однонаправленный характер и отличаются лишь интенсивностью (табл. 2).

Таблица 2 - Эхокардиографические показатели (M ± m)

Показатель	Больные с МС, n=104 (основная группа)	Контроль (n=32), без МС
КДР, см	5,217±0,10*	3,82 ± 0,23
КСР, см	3,82±0,10*	2,85 ± 0,23
КДО, мл	148,82 ± 6,50*	123,58 ± 13,18
КСО, мл	67,18±4,29*	43,09 ± 10,51
ФВ, %	50,34±1,64*	65,89±3,12
ЛП, см	4,81±6,3*	3,96±8,7
FS, %	22,67 ± 2,40	31,71 ± 3,48
ТЗСЛЖ, см	1,266±0,04	1,10 ± 0,12
ТМЖП, см	1,146±0,03	1,01 ± 0,12
ИММЛЖ, г/м ²	141,09 ± 8,55*	121,01 ± 8,65
Отн. ТС ЛП	0,48±0,013*	0,38±0,01
* Разница между показателями статистически достоверна ($p < 0,05$)		

У пациентов по мере прогрессирования ХСН увеличивался КДО и уменьшалась ФВ ЛЖ, причем достоверное увеличение КДО прямо пропорционально зависело от ФК ХСН. У больных с ХСН I (2 больных) и II (16 больных) ФК КДО составил (142,71±14,75) мл, при III ФК (14 больных) – (154,61±15,34) мл, тогда как в контрольной группе КДО составил (123,58±13,18) мл (табл. 3).

Таблица 3 - Показатели КДО и ФВ ЛЖ в зависимости от ФК ХСН, (M±m)

Показатель	I ФК ХСН (n=2) и II ФК ХСН (n=16)	III ФК ХСН, n=14	Контроль, n=32
КДО, мл	142,71 ± 14,75	154,61± 15,34	123,58 ± 13,18
ФВ, %	53,45 ± 4,48	47,38 ± 4,96	65,89±3,12

Согласно показателям ИММ ЛЖ и относительной толщине стенки (Отн. ТС) ЛЖ (отношение толщины стенки к радиусу полости) выделяют четыре типа геометрии ЛЖ: нормальная геометрия, концентрическое ремоделирование, концентрическая гипертрофия и эксцентрическая гипертрофия [10].

Концентрическую гипертрофию выявлено у 31 больного (29,83%), эксцентрическую – у 38 (36,53%), концентрическое ремоделирование – у 12 (11,53%), нормальную геометрию ЛЖ – у 23 (22,11%).

При сравнении типов ремоделирования ЛЖ в группах пациентов с НТГ и СД II типа выявлено: у лиц с НТГ преобладание (56,36%) нормальной геометрии и концентрического ремоделирования ЛЖ, тогда как при СД II типа в 91,84% случаев преобладает гипертрофия ЛЖ (концентрическая и эксцентрическая).

Таблица 4 - Показатели на фоне лечения лизиноприлом, (M ± m)

Показатель	1-я группа (n=68)		2-я группа (n=20)	Здоровые лица (n=15)
	до лечения	после лечения		
КДР, см	5,36 ± 0,08	5,12 ± 0,06*, <i>p</i> < 0,05	5,25 ± 0,35	3,82 ± 0,32**
КСР, см	3,58 ± 0,06	3,40 ± 0,04*, <i>p</i> < 0,05	3,75 ± 0,25	2,73 ± 0,29**
КСО, мл	55,43 ± 1,45	48,78 ± 1,44*, <i>p</i> < 0,01	50,89 ± 5,92	43,09±6,34**
КДО, мл	142,46±6,07	134,13 ± 5,31	125,44±7,65	113,58±8,06**
ФВ, %	52,4 ± 0,49	58,41 ± 0,78*, <i>p</i> < 0,001	51,3 ± 6,01	68,32±6,74**
Fs, %	29,7 ± 0,67	32,3 ± 0,88*, <i>p</i> < 0,05	30,8 ± 2,6	31,71±1,92**
ТМЖП, см	1,12 ± 0,02	1,11 ± 0,03	1,10 ± 0,12	0,8 ± 0,75**

* Различия показателей достоверны по сравнению с результатами до лечения;
** Различия показателей достоверны по сравнению с 1-й группой до лечения (*p* < 0,01)

После лечения лизиноприлом была обнаружена тенденция к уменьшению КСР на 15,3% и КДР на 4,7%, объемов ЛЖ (КСО на 13,6%, КДО на 6,2%), увеличение ФВ на 11,45% (от (52,4±0,49)% до лечения до (58,4±0,78)% после лечения) и Fs на 8,75% (от (29,7±0,67)% до (32,3±0,88)%) (таблица 4).

ВЫВОДЫ

1 Проведенное исследование подтвердило наличие значительной распространенности систолической дисфункции ЛЖ у пациентов с ХСН и метаболическим синдромом.

2 При нарушении толерантности к глюкозе преобладают нормальный тип геометрии и концентрическое ремоделирование ЛЖ, тогда как при СД II типа преобладает гипертрофия ЛЖ (концентрическая и эксцентрическая).

3 Включение в терапию лизиноприла способствует нормализации ряда параметров функции ЛЖ у больных с ХСН и метаболическим синдромом.

Раннее выявление изменений функционального состояния ЛЖ у больных ХСН с метаболическим синдромом позволит в перспективе своевременно включить в комплексную терапию ингибиторы АПФ (лизиноприл), что даст возможность снизить риск дальнейшего прогрессирования ХСН.

SUMMARY

EFFECTS OF LISINAPRIL ON FUNCTIONAL STATE OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND METABOLIC SYNDROME

L.E. Olejnik, M.N. Vashist, N.N. Kirichenko, V.G. Psareva, O.S. Pogorelova, T.N. Rudenko, Ju.V. Zurnadzhan*, N.P. Sobchishin**

Sumy State University;

**Sumy Regional Clinical Hospital for the Invalids of the Great Patriotic War

Each of components of the metabolic syndrome is well-known risk factor of chronic heart failure, and high atherogenicity of their clustering seems to be due to their metabolic interrelationships. A screening of chronic heart failure in patients with metabolic syndrome has been done. Echocardiographic criteria of left ventricle myocardial dysfunction were studied and their significance in patients with metabolic syndrome. One can see the positive effect of lisinopril on functional state of left ventricle.

Keywords: metabolic syndrome, left ventricle myocardial dysfunction, lisinopril.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Erbas T. Metabolic syndrome // Acta Diabetol. – 2003. – № 40. – P. 401-404.
2. Мамедов М.Н. Артериальная гипертензия в рамках метаболического синдрома: особенности течения и принципы медикаментозной коррекции / М.Н. Мамедов // Кардиология. – 2004. – № 4. – С. 95-100.
3. Wang T.J The epidemiology of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction: implications for screening / T.J. Wang, D. Levy, E.J. Benjamin, R.S. Vasan // Ann. Intern. Med. – 2003. – Vol. 138. – P. 907-916.
4. Ritz E. Hypertension and vascular disease as complications of diabetes / E. Ritz, C. Hasslacher, J. Mann // J. Hypertension. – 2001. – № 7. – P. 233-240.
5. Булашова О.В. Ранняя диагностика хронической сердечной недостаточности / О.В. Булашова, А.И. Абдрахманова // Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 4 (42). – С. 24-27.
6. Messery F.H. Left ventricular hypertrophy as a coronary risk factor // Blood. – 2002. – Vol. 1. – P. 28-30.
7. Целуйко В.И. Активность ангиотензинпревращающего фермента у больных с метаболическим синдромом X / В.И. Целуйко, А.В. Ляшенко, М.И. Каравайцева // Серце і судини. – 2003. – № 4. – С. 65-71.
8. Redfield M.M. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community / M.M. Redfield, S.J. Jacobsen, J.C. Burnett, D.W. Mahoney // JAMA. – 2003. – Vol. 289, № 2. – P. 194-202.
9. Giordano M. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors, Ca²⁺ channel antagonists and α -adrenergic blockers on glucose and lipid metabolism in NIDDM patients with hypertension / M. Giordano, M. Matsuda, L. Sanders // Diabetes. – 2005. – Vol. 44. – P. 665-671.
10. Bella J.N. Gender difference in diastolic function in hypertension / J.N. Bella, V. Palmieri, D.W. Kitzman, J.E. Liu // Amer. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 89, № 1. – P. 1052-1056.
11. Swynghedauw B. Molecular mechanisms of myocardial remodeling / B. Swynghedauw // Physiological Reviews. – 2004. – Vol. 79, № 1. – P. 215-262.

Поступила в редакцию 10 июня 2009 г.