

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИЗИНОПРИЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Сумской государственной университет

Значительная роль в патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН) отводится активации симпатико-адреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС), антидиуретической и простагландиновой систем, натрийуретическим пептидам [1; 2].

При активации РААС ангиотензин II является сильнодействующим вазоконстриктором, способствует усилению сопротивления периферических артерий и спазму коронарных артерий, повышению сократительной способности миокарда, стимуляции роста и гипертрофии кардиомиоцитов. Эти эффекты связаны с воздействием на трансмембранный ток кальция [3] и симпатикоадреналовую систему [4]. Кроме того, ангиотензин II стимулирует биосинтез альдостерона, в результате чего происходит задержка в организме натрия и воды при увеличении калийуреза, развитие фиброза тканей.

В настоящее время изучается эффективность блокаторов бета-адренергических рецепторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонистов кальция, антагонистов рецепторов ангиотензина II, антагонистов рецепторов альдостерона и др. Детальное изучение роли РААС в механизмах развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и их осложнений позволило рекомендовать ингибиторы АПФ для лечения больных не только с артериальной гипертензией

(АГ), но и с ХСН [5]. По словам академика Л. Т. Малой, эти препараты стали «краеугольным камнем» в лечении больных с ХСН [6], в настоящее время показаны всем этим больным при отсутствии противопоказаний. Результаты крупных многоцентровых исследований доказали эффективность ингибиторов АПФ для лечения ХСН и ее осложнений [7].

В настоящее время ингибиторы АПФ нашли широкое применение в клинике. Основное действие ингибиторов АПФ делат на физиологическое (снижение активности АПФ, увеличение уровня АРП и ангиотензина I в крови, снижение содержания в крови ангиотензина II и альдостерона) и фармакологическое (устранение вазопрессорного, антидиуретического и антинатрийуретического действия ангиотензина II, потенцирование сосудорасширяющего действия брадикинина, действие на центральную и вегетативную нервную, калликреин-кининовую, простагландиновую системы). В настоящее время вполне обосновано считают назначение больным с ХСН ингибиторов АПФ основой патогенетической терапии таких больных, и если врач не назначает больному этих препаратов, он лишает его возможности продления жизни [8–10].

Преимуществом ингибиторов АПФ перед другими классами антигипертензивных препаратов является отсутствие

влияния на углеводный и липидный обмен и их органопротекторный, а именно ангиопротекторный и нефропротекторный эффект. Способность ингибиторов АПФ блокировать АПФ, вследствие чего снижается концентрация ангиотензина II, повышается содержание брадикинина и простагландинов, приводит к снижению периферического сосудистого сопротивления. Ингибиторы АПФ восстанавливают баланс вазоактивных эндотелиальных факторов, таких как повышение секреции эндотелием оксида азота, уменьшение продукции эндотелина I, что нормализует тонус сосудов. Благодаря способности расширять выносящие артериолы клубочков, снижать внутриклубочковое гидростатическое давление и проницаемость мембраны клубочков, осуществляется нефропротекторный эффект ингибиторов АПФ. Последнее время эти препараты занимают особое место в лечении пациентов с проявлениями метаболического синдрома (МС) [11; 12].

Понятие МС подразумевает комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного и жирового обмена, механизмов регуляции артериального давления и функции эндотелия, развитие которых обусловлено снижением чувствительности тканей к инсулину. Компоненты МС служат факторами риска заболеваний, обусловленных атеросклерозом [12].

Применяемые диуретики и бета-блокаторы могут отри-

цательно влиять на действие инсулина. В противоположность этому ингибиторы АПФ способны улучшать чувствительность тканей к инсулину при сахарном диабете (СД) II типа [8], что подтверждает правильность выбора ингибиторов АПФ для лечения пациентов с МС.

Цель работы: оценить влияние ингибитора АПФ лизиноприла на морфофункциональное состояние миокарда левого желудочка (ЛЖ) у больных с ХСН при МС.

Материалы и методы исследования

Обследованы 68 больных с МС (29 мужчин и 39 женщин) среднего возраста — (57,13±1,61) лет. У всех больных установлен диагноз ИБС, длительность заболевания составила (12,5±1,2) года.

У всех 68 больных выявлено не менее трех клинических симптомов, характеризующих ХСН. В большинстве случаев это были диспноэ, повышенная утомляемость, ограничение физической активности, отеки на нижних конечностях. ХСН I функционального класса (ФК), согласно классификации NYHA [13], выявлена у 31 (45,58 %) пациентов, II — у 37 (54,42 %).

В ходе исследования проводили антропометрическое обследование, определение АД, ЭКГ, содержания глюкозы, общего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ), эхокардиографию (ЭхоКС). Определяли следующие антропометрические

показатели: массу тела (М, кг), рост (Р, м), ИМТ (кг/м²), окружность талии (ОТ, см), окружность бедер (ОБ, см). Вычисляли ИМТ по формуле: M/P^2 .

У 47 пациентов выявлен СД II типа, у 21 больного обнаружена НТГ. Устанавливали МС при наличии основных критериев: НТГ или СД II типа; абдоминального ожирения (АО), если индекс массы тела (ИМТ) > 25 кг/м² и отношение ОТ/ОБ более 0,9; дислипотеинемии (уровень ТГ выше 1,65 ммоль/л, общего ХС выше 5,2 ммоль/л) [11; 12].

В контрольную группу вошли 20 пациентов с АГ без клинических проявлений МС. Контрольная группа была сопоставима по полу, возрасту, тяжести и давности АГ с основной группой. Также обследовано 15 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту с основной группой.

Уровень глюкозы в капиллярной крови определяли глюкозооксидазным методом с использованием наборов реактивов «Глюкоза-Агат» (Россия). Уровни общего ХС и ТГ определяли ферментативным методом в сыворотке крови, полученной из локтевой вены утром, после 12-часового голодания.

Состояние внутрисердечной гемодинамики оценивалось при проведении двухмерной ЭхоКС по общепринятой методике на аппарате TU 628 Radmir до и после курса лечения. Определяли параметры, характеризующие систолическую

и диастолическую функции миокарда ЛЖ: конечный диастолический размер (КДР) и объем (КДО), конечный систолический размер (КСР) и объем (КСО), ударный объем (УО), минутный объем (МО), фракцию выброса (ФВ), фракцию укорочения переднезадней оси ЛЖ (FS), скорость циркулярного укорочения волокон миокарда (Vcf), продольный размер левого предсердия (ЛП), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ). Всем пациентам был назначен лизиноприл (диротон) в дозе от 5 мг до 20 мг в сутки в течение 3 нед.

Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики и корреляционного анализа. Для оценки достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента и показатель достоверности Р. Различия считали статистически достоверными при $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении состояния углеводного и жирового обмена у пациентов с МС по сравнению с группой без МС отмечалось повышение содержания глюкозы, достоверное повышение уровня триглицеридов и общего холестерина (табл. 1).

Результаты ЭхоКГ, зарегистрированные в обеих исследуемых группах, носят однонаправленный характер и отличаются лишь интенсивностью (табл. 2).

При проведении ЭхоКГ в процессе лечения лизиноприлом было отмечено статистически значимое уменьшение средних величин КСР на 13,07 % (от $3,90 \pm 0,14$ до $3,49 \pm 0,16$ см), КДР на 7,43 % (от $5,38 \pm 0,13$ до $4,98 \pm 0,14$ см), объемов ЛЖ (КСО на 23,46 % — от $78,37 \pm 7,52$ до $59,98 \pm 5,38$ мл; КДО на 17,72 % — от $159,01 \pm 10,48$ до $130,82 \pm 8,45$ мл).

Таблица 1

Показатели углеводного и жирового обмена у пациентов 1-й и 2-й группы

Показатель	1-я группа	2-я группа
ИМТ, г/м ²	347,01±1,30*	240,60±1,12
ОТ/ОБ	0,99±0,03*	0,72±0,02
Глюкоза, ммоль/л	8,11±0,38*	5,38±0,21
Общий холестерин, ммоль/л	6,40±0,16*	5,20±0,12
Триглицериды, ммоль/л	2,80±0,24**	1,89±0,20

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению со 2-й группой: * — $P < 0,001$, ** — $P < 0,01$.

Показатели центральной гемодинамики на фоне лечения лизиноприлом, М±m

Показатель	Основная группа		Контроль, n=20	P		
	До лечения, n=68	После лечения, n=31		1:2	1:3	2:3
	1	2	3			
КДР, см	5,38±0,13	4,98±0,14	3,82±0,23	<0,05	<0,001	<0,001
КСР, см	3,90±0,14	3,49±0,16	2,85±0,23	<0,05	<0,001	<0,05
КСО, мл	78,37±7,52	59,98±5,38	43,09±10,50	<0,05	<0,01	>0,05*
КДО, мл	159,01±10,48	130,82±8,45	123,58±13,18	<0,05	<0,05	>0,05*
ФВ, %	50,36±2,04	54,98±2,84	65,89±3,12	<0,05	<0,001	<0,05
FS, %	22,67±2,40	24,32±1,94	31,71±3,48	>0,05*	<0,01	<0,05

Примечание. * — различия статистически недостоверны.

Выводы

1. Препарат лизиноприл проявляет метаболическую нейтральность к углеводному и липидному обмену у пациентов с МС.

2. Включение в терапию лизиноприла способствует нормализации ряда параметров функции ЛЖ у больных ХСН с МС.

Таким образом, рекомендуется своевременно включать в комплексную терапию ХСН ингибиторы АПФ (лизиноприл), что снизит риск прогрессирования ХСН у больных с метаболическим синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Малая Л. Т., Горб Ю. Г.* Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы. — Харьков: Торсинг, 2002. — 768 с.
2. *Малая Л. Т., Горб Ю. Г., Рачинский И. Д.* Хроническая недостаточ-

ность кровообращения. — К.: Здоров'я, 1994. — 624 с.

3. *Скупой С. М., Малышко Л. Н.* Современные представления о применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в кардиологии // Укр. кардіол. журнал. — 1994. — № 5-6. — С. 105-110.

4. *Lindpainter K., Ganten D.* Tissue renin-angiotensin system and their modulation: The heart as a paradigm for new aspects of converting enzyme inhibition // *Cardiology*. — 1991. — Vol. 79, Suppl. 1. — P. 32-44.

5. *Outcomes of reference pricing for angiotensin-converting-enzyme inhibitors / S. Schneeweiss, A. M. Walker, R. J. Glynn et al. // New Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 346, N 11. — P. 822-829.

6. *Braunwald E.* ACE-inhibitors — a cornerstone of treatment of heart failure // *New Engl. J. Med.* — 1991. — Vol. 325. — P. 351-353.

7. *Воронков Л. Г.* Терапевтический потенциал ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента // Укр. кардіол. журнал. — 2002. — № 2. — С. 5-9.

8. *Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors, Ca²⁺ channel antagonists and α -adrenergic blockers on glu-*

cose and lipid metabolism in NIDDM patients with hypertension / M. Giordano, M. Matsuda, L. Sanders et al. // Diabetes. — 1995. — Vol. 44. — P. 665-671.

9. *McKenzie D. B., Couley A. J.* Drug therapy in chronic heart failure // *Postgrad. Med. J.* — 2003. — Vol. 79. — P. 634-642.

10. *Philbin E. F., Rocco Jr. T. A.* Use of angiotensin — converting enzyme inhibitors in heart failure with preserved left ventricular systolic function // *Amer. Heart Journal.* — 1997. — Vol. 134 (part 1). — P. 188-195.

11. *Целуйко В. И., Ляшенко А. В., Каравайцева М. И.* Активность ангиотензинпревращающего фермента у больных с метаболическим синдромом X // *Серце і судини.* — 2003. — № 4. — С. 65-71.

12. *Erbas T.* Metabolic syndrome // *Acta Diabetol.* — 2003. — N 40. — P. 401-404.

13. *Gender difference in diastolic function in hypertension / J. N. Bella, V. Palmieri, D. W. Kitzman, et al. // Amer. J. Cardiol.* — 2002. — Vol. 89, N 1. — P. 1052-1056.

УДК 616.12.-616.379

Н. В. Демикхова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИЗИНОПРИЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

В литературе описана значимость активации систем нейрогуморальной регуляции в клинике и лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН). Эти основные положения необходимо учитывать при применении ингибиторов АПФ в лечении больных с ХСН. Фактором риска и усугубления ХСН является каждый из компонентов метаболического синдрома (МС). Высокая атерогенность их сочетания обусловлена тем, что они связаны метаболически. Проведен скрининг хронической сердечной недостаточности у пациентов при МС. С помощью эхокардиографии изучены критерии дисфункции миокарда левого желудочка. Отмечено положительное влияние лечения лизиноприлом на функциональное состояние левого желудочка.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, метаболический синдром, лизиноприл.

UDC 616.12.-616.379

N. V. Demikhova

EFFICACY OF TREATMENT IN CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Significance of activation of neurohumoral regulation systems in clinics and treatment of chronic heart failure (CHF) is in world literature data, that should be considered when applying angiotensin-converting enzyme inhibitors in treatment of patients suffering from CHF. Each of components of the metabolic syndrome (MS) is a well-known risk factor of CHF, and high atherogenicity of their clustering seems to be due to their metabolic interrelationships. A screening of CHF in patients with MS has been done. Echocardiographic criteria of left ventricle myocardial dysfunction were studied. One can see the positive effect of lisinopril on the functional state of left ventricle.

Key words: chronic heart failure, metabolic syndrome, lisinopril.