

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан
Ташкентская медицинская академия

СТРУКТУРНО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЛЕВОГО
ЖЕЛУДОЧКА, В ДИНАМИКЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
ЛИЗИНОПРИЛОМ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В
ПОСТМЕНОПАУЗЕ

(Информационное письмо)

Ташкент 2009

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан
Ташкентская медицинская академия

«Утверждаю
Начальник отдела по координации
научно-исследовательской
деятельности МЗ РУз Даминов Б.Т.
«__» _____ 2009 г.

СТРУКТУРНО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЛЕВОГО
ЖЕЛУДОЧКА, В ДИНАМИКЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
ЛИЗИНОПРИЛОМ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В
ПОСТМЕНОПАУЗЕ

(Информационное письмо)

Ташкент 2009

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан
Ташкентская медицинская академия

Составители: Соискатель кафедры Госпитальной и факультетской терапии, народной медицины и внутренних болезней для стоматологического факультета ТМА Душамова Б.Х.
Профессор кафедры Госпитальной и факультетской терапии, народной медицины и внутренних болезней для стоматологического факультета ТМА Латипова Н.С.

Рецензенты: Г.н.с. профессор РНЦЭМП Усманов Р.И.
Г.н.с. профессор ТашиУВ Зияев Ю.И.
Доцент кафедры госпитальной и факультетской терапии Исаханов Г.И.

СТРУКТУРНО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЛЕВОГО
ЖЕЛУДОЧКА, В ДИНАМИКЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
ЛИЗИНОПРИЛОМ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В
ПОСТМЕНОПАУЗЕ

(Информационное письмо)

Информационное письмо рассмотрено
на проблемной комиссии **протокол №2, 22.10.09 г.**

Б.Т.Даминов

Утверждено на Ученом Совете ТМА
протокол № _____

Г.С.Рахимбаева

Ташкент 2009

У женщин частота артериальной гипертензии (АГ) в возрасте от 35 лет до 64 лет возрастает с 31.1% до 36.2% и после 50 лет встречается значительно чаще, чем у мужчин. По данным эпидемиологических исследований, половину общей популяции пациентов-гипертоников составляют женщины в постменопаузальном периоде. Установлено, что повышенный уровень АД является важным и независимым фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта у женщин среднего возраста. Снижение уровня половых гормонов приводит к изменениям в психоэмоциональной сфере, увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (ИБС, артериальной гипертензии (АГ), сердечной недостаточности), способствует развитию инсулинорезистентности и ожирению. Весьма актуальна проблема постменопаузальной гипертензии. Среди лиц, страдающих АГ, женщины в период менопаузы составляют 50%, а в старшей возрастной группе — 80%. Крупномасштабное Фремингемское исследование подтвердило, что постменопаузальная АГ часто сочетается с нарушениями углеводного и липидного обменов, которые приводят к росту риска сердечно-сосудистых осложнений. Лекарство, рекомендуемое для лечения АГ после менопаузы, не должно усугублять остеопороз, ухудшать липидный спектр крови, углеводный, пуриновый обмены и должно хорошо сочетаться с возможной заместительной терапией. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) являются безопасными и эффективными средствами, которые в последнее время заняли одно из первых мест в терапии АГ. В сравнительном многоцентровом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании MADAM отдается предпочтение ИАПФ с учетом хорошей переносимости препаратов этой группы, их более выраженного влияния на гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) по сравнению с другими классами гипотензивных препаратов.

Целью нашего исследования является изучение эхогеометрии сердца и особенностей внутрисердечной гемодинамики в динамике лечения лизиноприлом, вариабельность АД, нейрогормональный спектр крови у женщин в постменопаузе, проживающих в зоне Приаралья, являющий экологически неблагоприятной зоной в отношении роста ССЗ.

Материал и методы. В исследование было включено 48 женщины в постменопаузе с умеренной АГ (давность заболевания 10,6±1,5 года, средний возраст 51,8±1,0 года, диастолическое АД от 105 до 114 мм рт.ст.). Согласно критериям исключения больных из исследования, не допускалось наличия симптоматической или злокачественной АГ. Всем больным после 7-дневного "отмывочного" периода была назначена монотерапия ИАПФ лизиноприлом в дозе 20-40 мг/сут. в течение 6 мес. Эффективность препарата оценивалась по динамике казуального ДАД: 1) полный эффект — ДАД измеренное в покое, 90 мм рт.ст. и ниже; 2) частичный эффект — снижение ДАД более чем на 10% от исходного (при ДАД выше 90 мм рт.ст.); 3) недостаточный эффект — снижение ДАД менее чем на 10% от исходного. Внутрисердечную гемодинамику и

состояние диастолической функции левого желудочка (ДФЛЖ) оценивали по данным ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии. Рассчитывали конечный систолический и диастолический объем (КДО) ЛЖ по формуле L. Teichholz. Определяли ударный объем, фракцию выброса (ФВ), фракцию укорочения. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux. Определяли индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Гипертрофию миокарда ЛЖ (ГЛЖ) диагностировали при ИММЛЖ 110 г/м^2 и более у женщин. Относительную толщину стенки (ОТС) ЛЖ рассчитывали по формуле: $\text{ОТС} = 2 \text{ ЗСЛЖ/КДР}$. Оценку диастолической функции ЛЖ (ДФЛЖ) проводили с помощью импульсной доплерэхокардиографии из верхушечного доступа в 4-камерном сечении сердца. Определяли следующие параметры наполнения ЛЖ: максимальную скорость раннего диастолического наполнения (PE), максимальную скорость наполнения в систолу предсердий (РА), отношение этих скоростей (PE/РА), фаза изоволюмического расслабления (ФИР), время замедления раннего диастолического наполнения (Езам). Также определяли вариабельность АД при помощи системы холтеровского мониторинга АД. Показатели представлены как ($M \pm SD$).

У 38 женщин достигнут полный гипотензивный эффект при терапии лизиноприлом, у 10 - частичный. В результате прогрессирования АГ сердце претерпевает ряд изменений, связанных с ремоделированием сердца, что связано с ГЛЖ, нарушением его ДФЛЖ, что служит самостоятельным предиктором неблагоприятного течения заболевания. В наших исследованиях около 90% больных имели ГЛЖ. О регрессии ГЛЖ под влиянием терапии можно говорить, если ИММЛЖ уменьшился не менее чем на 10 г/м^2 . Выявленные особенности перестройки центральной гемодинамики у больных ГН с АГ связаны в основном с повышением периферического сопротивления сосудов за счет активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В настоящее время считается доказанным участие гиперактивности РААС в развитии ГЛЖ. Повышенная активность ангиотензина II ведет к структурной перестройке клубочков почек (пролиферации мезангиоцитов и утолщение базальной мембраны), к гипертрофии кардиомиоцитов и усиленному синтезу коллагена фибробластами. Повышенная активация РААС является фактором, вызывающим ГЛЖ независимо от уровня давления. Причем наиболее достоверные корреляционные связи обнаружены между повышенным уровнем альдостерона в крови и развитием ГЛЖ. Приведенные данные свидетельствуют о целесообразности применения ИАПФ при АГ с ГЛЖ. Результаты эхокардиографии и доплер – эхокардиографии представлены в таблице 1. У больных в исходном состоянии были обнаружены признаки нарушения ДФЛЖ. Это проявлялось уменьшением PE и PE/РА. Наряду с этим у обследованных женщин был увеличен ИММЛЖ. Применение лизиноприла в течение 6 мес у женщин с АГ сопровождалось положительными изменениями

ФИР, возросли РЕ и РЕ/РА, что в целом свидетельствовало о перестройке структуры диастолического наполнения, когда решающую роль в этом процессе вновь начала играть его ранняя фаза. Известно, что в развитии сердечной недостаточности при ГБ большое значение имеет нарушение ДФЛЖ, диагностика и коррекция которой — важная клиническая задача. В связи с этим представляет интерес благоприятное влияние лизиноприла на функцию расслабления ЛЖ при с АГ в постменопаузе. Кроме того, на фоне терапии отмечено тенденция к снижению ММЛЖ и ИММЛЖ, хотя статистического достоверности за избранный срок наблюдения такая динамика не достигла.

По данным холтеровского мониторинга рассчитывался средний уровень систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в дневное и ночное время. Циркадный ритм АД оценивался по величине его ночного снижения (САДн), который показывает, насколько процентов средний уровень АД ночью ниже, чем днем. О суточном колебании АД “день-ночь” судили по величине суточного коэффициента (СК) для СрАД, который рассчитывали как отношение разницы среднего дневного и ночного СрАД к дневному СрАД (%). По величине СК были выделены следующие группы: 1-гр. -dipper, больные с нормальным снижением АД в ночные часы, у которых СК составляет 10-22%, 2-я -“night-peaker” – лица с ночной гипертонией, у которых показатели АД в ночное время превышают дневные, о пациенты с недостаточным падением АД ночью (“non-dipper”) и с чрезмерным падением АД ночью (“over-dipper”). В наших исследованиях преобладали женщины с суточным колебанием АД по типу over-dipper (79%), у 15% женщин – по типу non-dipper, 6%- night-peaker. Терапия лизиноприлом вызывала довольно эффективное снижение АД, что выражалось в нормализации показателей вариабельности АД, что выражалась в том, что к концу исследования суточный профиль АД у 55% больных перешел в группу dipper.

Результаты анализа крови на содержание половых гормонов показали характерную картину динамики гормонов крови при климактерии: снижение уровня ЭЛ, увеличение ФСГ и ЛГ. Уровень тестостерона не изменялся. Результаты корреляционного анализа между показателями гормонального спектра крови и данными эхогеометрии сердца показали, что отмечается достоверная положительная корреляция между ЭЛ и ОТС ($r=0.34$), ИММЛЖ ($r=0.35$), ЛГ и ОТС ($r=0.32$), ИММЛЖ ($r=0.33$), ФСГ и ИММЛЖ ($r=0.31$). Данная корреляционная зависимость между показателями нейрогормональной системы и показателями эхогеометрии сердца показала о немаловажном значении влияния колебаний в этой системы на ремоделирование сердца. Вероятно, такой дисбаланс гормональной сферы вызывает активацию РААС (известно, что снижение активности ЭЛ и активация ФСГ и ЛГ вызывает активацию ангиотензинпревращающего фермента, пролиферацию гладкомышечных клеток, вазоконстрикцию) и тем самым способствует ремоделированию сердца при АГ

Практические рекомендации:

1. У женщин с умеренной АГ в постменопаузе наблюдается увеличение ММЛЖ, развивается ДДЛЖ, изменяется суточный профиль АД по типу over-dipper, наблюдается колебания гормонального спектра крови с дефицитом эстрогенов, что требует назначения гипотензивной терапии и коррекцию гормональной сферы соответствующими препаратами.

2. Лизиноприл проявил себя как высокоэффективный гипотензивный препарат в виде монотерапии у женщин в постменопаузальном периоде умеренной артериальной гипертонией. Его назначение оказывает положительное влияние на показатели центральной гемодинамики сердца, стабилизирует суточный профиль АД (улучшается диастолическая функция левого желудочка, появляется тенденция к уменьшению степени гипертрофии миокарда левого желудочка).

Таблица №1 Результат эхографии и доплерграфии у больных с АГ до и после гипотензивной терапии лизиноприлом (M±SD)

Показатели	До Лечения	После лечения (4 мес)
ММЛЖ Penn,г	217,27±30,93	200,24±28,06
ОТС	40,25±5,38	39,94±4,97
ИММЛЖ,г/m ²	122,14±22,38	115,47±8,38
КДО, мл	120,14±19,50	116,02±12,37
ФВ ЛЖ %	60,60±5,41	64,04±7,78
ФИР ЛЖ, мсек	105,24±16,12	95,33±17,32*
PE ЛЖ (м/сек)	0,48±0,05	0,56±0,08*
РА ЛЖ (м/сек)	0,30±0,10	0,42±0,07
PE/РА ЛЖ	1,04±0,18	1,19±0,14*

Примечание: отличия параметров до и после лечения: P<*.