

**РЕГРЕССИЯ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ
МОНОТЕРАПИИ ЭНАЛАПРИЛОМ И АТЕНОЛОЛОМ
У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

И.В.Овсепян

*/НИИ кардиологии им.Л.Оганесяна, МЗ Республики Армения/
375044 Ереван, ул. П. Севака, 5*

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гипертрофия левого желудочка, регрессия

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) независимо от уровня артериального давления (АД) является основным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Установлено, что независимо от степени снижения АД прогноз и перспектива лечения зависят от регрессии ГЛЖ, являющейся благоприятным прогностическим фактором, указывающим на снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений [8,9].

Материал и методы

Обследованы 60 больных гипертонической болезнью (ГБ) I и II стадий (38 мужчин и 22 женщины) в возрасте 49.6 ± 6 лет по критериям ВОЗ [1].

Проводилась 1- и 2-мерная эхокардиография (ЭхоКГ) и доплер-ЭхоКГ на аппарате "Hewlett Packard" (США). Определяли конечный диастолический размер (КДР) и объем (КДО), конечный систолический размер (КСР) и объем (КСО), толщину задней стенки (ТЗС) и толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в диастолу по рекомендациям Американской Ассоциации эхокардиографии [11]. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) вычисляли по Penn Convention [5]. Регистрировали общеизвестные функциональные показатели, отражающие систолическую и насосную функции левого желудочка: фракцию выброса (ФВ), скорость укорочения циркулярных мышц левого желудочка (V_{cf}) и степень укорочения передне-заднего размера левого желудочка ($\% \Delta S$). По расчетным формулам определяли ударный (УИ) и сердечный (СИ) индексы и общее периферическое сопротивление (ОПС). По доплер-ЭхоКГ определяли диастолическую функцию левого желудочка: максимальную скорость быстрого кровенаполнения (Е), максимальную скорость предсердного кровенаполнения (А) и отношение Е/А.

Оценку влияния кратковременной терапии на динамику ГЛЖ проводили в двух группах (по 30 больных в каждой). Больные I группы получали эналаприл (эднит), II – атенолол. Повторные эхо-кардиографические исследования проводились после 4-недельного периода наблюдения.

Контрольную группу составили 48 здоровых лиц того же пола и возраста с АД меньше 140/90 мм рт.ст.

Результаты и обсуждение

У 30 больных ГБ I и II стадий монотерапия эналаприлом в дозе 5–40 мг была эффективной. Лечение начинали с 5мг в день, при отсутствии гипотензивного эффекта доза препарата повышалась. Гипотензивный эффект регистрировался с 4-го дня лечения. К концу 4-недельного периода наблюдения АД систолическое и диастолическое полностью нормализовалось (127.3 ± 1.7 против 163.1 ± 3.5 , $p < 0.01$; 87.0 ± 1.3 против 104.8 ± 1.8 мм рт. ст., $p < 0.001$ соответственно). Гипотензивный эффект эналаприла был обусловлен достоверным снижением ОПС (1090.5 ± 40.5 против 1346.2 ± 60.9 дин см сек⁻⁵, $p < 0.05$); СИ, УИ и частота сердечных сокращений (ЧСС) существенно не менялись.

Анализ структурных изменений параметров левого желудочка статистически достоверно свидетельствовал об уменьшении ИММЛЖ более чем на 4%, что позволяет говорить о регрессии ГЛЖ. Вопреки одинаковому гипотензивному эффекту регрессия ГЛЖ была обнаружена у 12 (40% случаев) из 30 больных, в среднем ИММЛЖ уменьшился на 6.8%.

В табл. 1 представлены данные анализа структурных параметров левого желудочка у больных ГБ.

Таблица 1

Динамика анатомических показателей левого желудочка у больных ГБ с регрессией ГЛЖ и без нее под влиянием эналаприла (М±m)

Показатель	Сроки наблюдения			
	регрессия ГЛЖ		отсутствие регрессии ГЛЖ	
	До лечения n=12	После лечения n=12	До лечения n=18	После лечения n=18
КДР, см	5.2 ± 0.02^x	4.8 ± 0.11^{xx}	4.8 ± 0.04	4.8 ± 0.03
КДО, мл	128.5 ± 7.1^x	108.1 ± 6.6^{xx}	109.1 ± 6.7	108.8 ± 2.3
КСР, см	3.4 ± 0.11	3.3 ± 0.11	3.0 ± 0.04	3.0 ± 0.05
КСО, мл	50.2 ± 4.2	46.6 ± 6.2	37.8 ± 1.46	37.0 ± 1.48
ТЗС, см	1.1 ± 0.02^x	1.0 ± 0.02^{xx}	1.0 ± 0.02	1.0 ± 0.01
ТМЖП, см	1.2 ± 0.02^x	1.2 ± 0.01	1.1 ± 0.01	1.1 ± 0.01
ММЛЖ, г	299.3 ± 14.9^x	251.3 ± 13.6^{xx}	233.8 ± 6.6^x	233.0 ± 6.2
ИММЛЖ, г/м ²	157.5 ± 6.0^x	138.0 ± 5.0^{xx}	128.7 ± 7.5^x	127.7 ± 3.5

Примечание. Здесь и далее x–достоверность различия с данными контрольной группы; xx–достоверность различия с данными контрольного периода.

Из данных таблицы следует, что вопреки одинаковому гипотензивному эффекту у 12 больных регистрировалось достоверное уменьшение ИММЛЖ, у остальных 18 больных изменений структурных параметров ГЛЖ не отмечалось.

Уменьшение ИММЛДЖ обусловлено достоверным уменьшением ТЗС и КДР; изменений ТМЖП не обнаружено. Интересно отметить, что у больных с регрессией ГЛЖ в контрольном периоде ИММЛДЖ на 28.2 г.м^{-2} больше, чем у лиц без регрессии ГЛЖ. Диастолическая функция левого желудочка была нарушена у всех больных независимо от степени выраженности ГЛЖ. Параллельно с регрессией ГЛЖ улучшается диастолическое кровенаполнение: достоверно увеличивается показатель E (72.5 ± 3.4 против $60.7 \pm 3.0 \text{ мм/сек}$, $p < 0.02$) и отношение E/A (1.2 ± 0.07 против 1.1 ± 0.08 , $p < 0.02$); величина A не меняется. У больных без регрессии ГЛЖ вопреки одинаковому гипотензивному эффекту улучшения диастолической функции не наблюдается. Систолическая функция левого желудочка была сохранена у всех больных.

У 30 больных I и II стадий ГБ монотерапия атиенололом в дозе 50–100 мг была эффективной. Гипотензивный эффект наблюдался со 2-го дня лечения. К концу 4-недельного периода наблюдения АД систолическое и диастолическое полностью нормализовались (117.8 ± 1.2 против 149.9 ± 3.4 , $p < 0.05$; 77.3 ± 1.8 против $100.7 \pm 0.5 \text{ мм рт.ст.}$, $p < 0.05$ соответственно). Гипотензивный эффект атиенолола обусловлен достоверным уменьшением СИ (3.7 ± 0.1 против $4.5 \pm 0.1 \text{ л.м}^{-2}$, $p < 0.05$) и ЧСС (62.8 ± 2.3 против $86.7 \pm 2.0 \text{ уд/мин}$, $p < 0.05$); изменения ОПС не регистрировалось. Вопреки одинаковому гипотензивному эффекту регрессия ГЛЖ наблюдалась у 8 (26.6% случаев) из 30 больных. Уменьшение ИММЛДЖ в среднем составило 11.4% от исходной величины.

В табл. 2 приводятся данные анализа структурных параметров ГЛЖ у больных ГБ. Как видно, вопреки одинаковому гипотензивному эффекту только у 8 больных регистрируется достоверное уменьшение ИММЛДЖ, которое обусловлено уменьшением КДР и ТЗС; изменений ТМЖП не обнаружено. Интересно отметить, что у больных с регрессией ГЛЖ в контрольном периоде ИММЛДЖ на 22.3 г.м^{-2} превышал этот показатель у больных без регрессии ГЛЖ.

Диастолическая функция левого желудочка была нарушена у всех больных независимо от степени выраженности ГЛЖ. Улучшения диастолической функции левого желудочка параллельно снижению АД или регрессии ГЛЖ не наблюдалось. Систолическая функция левого желудочка была сохранена у всех больных.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что вопреки одинаковому гипотензивному эффекту регрессия ГЛЖ наблюдается не у всех больных. Этот феномен можно объяснить многофакторным генезом развития ГЛЖ – больные с одинаковым уровнем АД имеют различную величину ИММЛДЖ и различную реакцию к антигипертензивным препаратам [2,6]. Примечательно, что регрессия ГЛЖ обнаруживается у тех больных, у которых ИММЛДЖ значительно больше, чем у лиц, у которых регрессия отсутствует. Данные литературы свидетельствуют, что чем больше выражена ГЛЖ, тем эффективнее ее регрессия, и что связь между снижением АД и регрессией ГЛЖ отсутствует [10]. Полученные нами данные позволяют предположить, что регрессия ГЛЖ зависит не столько от снижения АД, сколько от фармакологических свойств препарата подавлять активность симпатико-адrenalовой и ренин-ангиотензиновой систем [4,7].

Динамика анатомических показателей левого желудочка у больных ГБ с регрессией ГЛЖ и без нее под влиянием ателолола ($M \pm m$)

Показатель	Сроки наблюдения			
	регрессия ГЛЖ		отсутствие регрессии ГЛЖ	
	до лечения n=8	после лечения n=8	до лечения n=22	после лечения n=22
КДР, см	5.3 ± 0.2^x	4.8 ± 0.1^{xx}	4.9 ± 0.1	4.9 ± 0.1
КДО, мл	138.7 ± 14.5^x	116.5 ± 10.0^{xx}	115.5 ± 5.3	115.1 ± 4.8
КСР, см	3.5 ± 0.2	3.4 ± 0.1	3.1 ± 0.1	3.1 ± 0.1
КСО, мл	54.8 ± 7.1	48.6 ± 4.7	41.5 ± 2.6	40.7 ± 2.3
ТЗС, см	1.1 ± 0.08^x	1.0 ± 0.01^{xx}	1.1 ± 0.01^x	1.1 ± 0.01
ТМЖП, см	1.1 ± 0.05	1.1 ± 0.04	1.0 ± 0.03	1.0 ± 0.03
ММЛЖ, г	256.4 ± 12.4^x	217.3 ± 12.6^{xx}	229.7 ± 10.4^x	229.0 ± 9.9
ИММЛЖ, г/м ²	151.5 ± 10.7^x	122.8 ± 8.9^{xx}	129.2 ± 6.2^x	128.9 ± 6.0

Важно отметить, что применение эналаприла и ателолола приводит к регрессии ГЛЖ при кратковременной терапии. Независимо от вида препарата уменьшение ИММЛЖ обусловлено уменьшением КДР и ТЗС; ТМЖП изменениям не подвергается.

Важное свойство эналаприла заключается в улучшении диастолической функции левого желудочка за счет увеличения скорости быстрого кровенаполнения у больных с регрессией ГЛЖ. Ателолол не вызывает улучшения диастолической функции сердца параллельно регрессии ГЛЖ. Существует мнение, что нарушение диастолической функции – это необратимый процесс, который остается вопреки уменьшению ГЛЖ и обусловлен миокардиальным фиброзом [12]. Необходимо отметить, что в данном исследовании использовались бета-адреноблокаторы, которые не влияют на коллагеновую ткань. В отличие от них ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента уменьшают ГЛЖ за счет уменьшения не только миокардиальных, но также и соединительнотканых структур [3,7].

В заключение необходимо подчеркнуть эффективность эналаприла и ателолола в регрессии ГЛЖ при кратковременной терапии. Несмотря на то, что регрессия ГЛЖ под влиянием ателолола наблюдалась реже по сравнению с эналаприлом (26.6 против 40.0%), однако была более выраженной (11.4% против 6.8%). Отсутствие параллелизма между регрессией ГЛЖ, снижением АД и улучшением диастолической функции левого желудочка предполагает возможность прямого воздействия эналаприла на процессы диастолического расслабления и кровенаполнения.

Поступила 09.06.01

**ՀԱՅ ՓՈՐՈՔԻ ԳԵՐԱՃԻ ՀԵՏՋԱՐԳԱՅՈՒՄԸ ԷՆԱԼԱՊՐԻԼ ԵՎ ԱՏԵՆՈԼՈԼԻ
ԿԱՐՃԱՏԵՎ ՄՈՆՈԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԳԵՊԶՈՒՄ ՀԻՊԵՐՏՈՆԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԸ
ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ**

Ի.Վ.Հովսեփյան

Հիպերտոնիկ հիվանդությանը պառապող 60 հիվանդների մոտ հետազոտվել է մոնոթերապիայի կարճատև (4 շաբաթ) ազդեցությունը ձախ փորոքի գերաճի և սրտի ֆունկցիայի դինամիկայի վրա արձագանքաբարազդություն (ԱՍԳ) և դոպլեր-ԱՍԳ մեթոդներով (I խումբ՝ էնալապրիլ, 30 հիվանդ, II խումբ՝ ադենոլոլ, 30 հիվանդ): Բուժման կուրսի վերջում բոլոր հիվանդների մոտ արյան զարկերակային ճնշումը լրիվ կարգավորվել է: Չնայած նրկու խմբերում միաբնական հիպոթենզիվ էֆեկտին, ձախ փորոքի գերաճի հետզարգացումը նկատվել է ոչ բոլոր հիվանդների մոտ՝ էնալապրիլի ազդեցության տակ 30-ից 12-ի և 30-ից 8-ի մոտ՝ ադենոլոլի ազդեցության տակ: Ձախ փորոքի գերաճի հետզարգացումը պայմանավորված է վերջնային դիաստոլիկ չափով, սրտի հետին պարի հաստությամբ և ձախ փորոքի սրտամկանի զանգվածի փոքրացումով: Միջփորոքային միջնապարի հաստության փոփոխություններ չեն հայտնաբերվել: Խանգարված դիաստոլային ֆունկցիայի բարելավում հայտնաբերվել է միայն էնալապրիլի ազդեցության ներքո: Արտնությունը դիաստոլիկ չափանիշների վրա զգալի ազդեցություն չի ցուցաբերել:

REGRESSION OF THE LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN SHORT-TERM MONOTHERAPY WITH ENALAPRIL AND ATENOLOL IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE

I.V.Hovsepian

In 60 patients with essential hypertension the influence of short-term monotherapy (4 weeks) with enalapril (I group) and atenolol (II group) in the dynamics of left ventricular hypertrophy and cardiac function was studied. All patients were examined by echocardiography and Doppler-echocardiography. At the end of the course of observation, the blood pressure completely normalized in all patients. However, in spite of the similar hypotensive effect, left ventricular regression was registered not in all patients: under the influence of enalapril in 12 out of 30 (40.0 %), and of atenolol - in 8 out of 30 (26.6%) patients. Left ventricular hypertrophy is due to the decrease of end-diastolic size, posterior wall thickness, left ventricular mass index. Any changes in septal wall thickness were not observed. The improvement of diastolic function was found out only under the influence of enalapril. Atenolol did not affect substantially the diastolic parameters.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. М., 1997.
2. Гургенян С.В., Адамян К.Г., Ватинян С.Х., Никогосян К.Г. Кардиология, 1998, 7. с.7.
3. Caruso D., D'Isanto F. et al. J. of Hypertension, 2000, 18 (Suppl. 2), p.S153.
4. Cuccolo A., Storto G., Izzo R. et al. J. Hypertens., 1999, 17, p.1759.
5. Devereux R.B., Reichek N. Circulation, 1977, 55, p.613.
6. Frohlich E.D., Apstein C., Chobanian A.V. et al. New Engl. J. Med., 1992, 327, p.998.
7. Gosse P.H., Gueret O., Dubourg O. et al. J. of Hypertension, 2000, 18 (suppl.2), p.S149.
8. Herpin D. Rev. Prat., 1999, 49, p.491.
9. Juanatey G.J.R., Reino P.A., Acuna G. et al. Eur. Heart J., 1995, 16, p.1981.
10. Sagastogoitia J.D., Morillas M., Murga N., et al. Eur. Heart J., 1993, 14 (suppl.J), p.107.
11. Sahn D.J. DeMarja A. et al. Circulation, 1978, 58, p.1072.
12. Trimarco B., de Luca C., Rosiello G. Am. J. Cardiol., 1989, 64, p.745.