

Зависимость структурно-функциональных изменений сердца у женщин от составляющих метаболического синдрома

Е.М. Хурс, А.Н. Дмитриев, А.В. Поддубная, Е.М. Футерман, ГОУ ВПО УГМА Россздрави
Кафедра внутренних болезней №1, г. Екатеринбург

Dependence of structural and functional changes of the heart in women upon the components of the metabolic syndrome

E.M. Khurs, A.N. Dmitriev, A.V. Poddubnaja, E.M. Futerman

Резюме

Цель: проанализировать закономерности изменения структурно-геометрических и функциональных параметров сердца у женщин в зависимости от составляющих компонентов метаболического синдрома (МС). Обследовано 245 женщин, сравнимых по возрасту ($48,14 \pm 10,38$ лет) и уровню АД ($155,71 \pm 22,79/94,15 \pm 13,49$ мм рт.ст.): с АГ без ДЛП и ожирения ($n = 100$) – контрольная группа (К); с АГ и дислипидемией (ДЛП) без ожирения ($n = 37$) – группа 1; с АГ, ДЛП, абдоминальным ожирением (АО; ОТ = $104,84 \pm 15,92$ см) без нарушений углеводного обмена ($n = 93$) – группа 2; 15 женщин с АГ, ДЛП, АО и нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) – группа 3 ($n = 15$) и с АГ, ДЛП, АО и впервые выявленным сахарным диабетом (СД) 2 типа – группа 4 ($n = 22$). Всем проводилась трансторакальная ЭХОКГ с расчетом индексов ремоделирования ЛЖ, пероральный глюкозотолерантный тест и исследование липидного спектра сыворотки крови. Выявлено, что ДЛП не вносит самостоятельного вклада в структурно-функциональную перестройку сердца. У пациенток с МС и нарушением углеводного обмена (НТГ или СД) процессы ремоделирования носят дезадаптивный характер (повышение МСс сопровождается снижением ФВ и систолического утолщения ЗСЛЖ). Повышение ИМТ и уровня глюкозы плазмы являются независимыми предикторами ухудшения систолической функции сердца (нарастание МСс [МСс: уровень глюкозы плазмы ($R^2 = 0,2$; $\beta = 0,31$; $p = 0,0001$), снижение ФВ [ОТ: ФВ ($R^2 = 0,069$; $\beta = -0,26$; $p = 0,003$) и более раннего развития сердечной недостаточности у пациенток с МС и нарушениями углеводного обмена [МСс/КСОИ: ИМТ ($R^2 = 0,32$; $\beta = 0,57$; $p = 0,001$) и МСс/КСОИ: уровень глюкозы плазмы ($R^2 = 0,37$; $\beta = 0,25$; $p = 0,004$)).

Ключевые слова: ремоделирование сердца, метаболический синдром у женщин

Resume

The aim is to analyze the laws of changing of structural and functional parameters in women versus components of metabolic syndrome. 245 women were examined, they were comparable on age ($48,14 \pm 10,38$ years) and blood pressure (SBP $155,71 \pm 22,79/94,15 \pm 13,49$ mm Hg): with arterial hypertension (AH) without dyslipidemia (DL) and obesity ($n = 100$) – control group; with AH and DL without obesity ($n = 37$) – group 1; with AH, DL and central obesity (CO; WG = $104,84 \pm 15,92$ sm) without impaired glucose tolerance ($n = 93$) – group 2; 15 women with AH, DL, CO and impaired glucose tolerance – group 3; and with AH, DL, CO and new-onset diabetes type II – group 4 ($n = 22$). All of them went through echocardiography and blood sampling (plasma glucose and lipids, oral glucose tolerance test). It was revealed that DL doesn't make any grate impact on cardiac remodeling. Women with metabolic syndrome and impaired glucose metabolism (including impaired glucose tolerance and diabetes type II) had desadaptive type of cardiac remodeling (increased systolic myocardial stress is accompanied with decrease of EF and systolic thickness of posterior wall of LV). Increase of BMI and glucose in plasma are independent predictors of worsening of systolic function (increase of systolic myocardial stress (MSs: glucose level ($R^2 = 0,2$; $\beta = 0,31$; $p = 0,0001$)), increase of EF (WG: EF ($R^2 = 0,069$; $\beta = -0,26$; $p = 0,003$))) and more early development of heart failure in patients with MS and impaired glucose metabolism (MSs/ESVI: BMI ($R^2 = 0,32$; $\beta = 0,57$; $p = 0,001$) and MSs/ESVI: glucose level ($R^2 = 0,37$; $\beta = 0,25$; $p = 0,004$)).

Key words: cardiac remodeling, metabolic syndrome in women

Введение

Несмотря на многочисленные дискуссии, ведущиеся вокруг метаболического синдрома (МС), на сегодняшний день нет сомнения в точности его определе-

ния ВОЗ как «пандемии XXI века». Актуальность проблемы МС определяется не только широкой его распространенностью (20-40%) [1,2], но и высоким риском развития сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) [3-5], артериальной гипертензии [6], коронарной болезни сердца [7,8] и ХСН у пациентов с МС [9].

Особую группу пациентов с МС составляют женщины, у которых большинством исследователей выявлены более высокие, нежели у мужчин, показатели риска кардиоваскулярной заболеваемости и смертно-

Ответственный за ведение переписки
Хурс Елена Михайловна, lmk@olympus.ru
620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3
ГОУ ВПО УГМА Россздрави

сти [12-15].

На фоне большого количества работ, посвященных атерогенезу и патологии коронарного русла при МС, особенно заметна недостаточная изученность структурно-функциональных особенностей сердца у пациентов с МС [10]. Более того, лишь в единичных исследованиях указывается на возможность обратного развития изменений в органах-мишенях, в частности в сердце (реверсия ремоделирования левого желудочка [ЛЖ] и его диастолической дисфункции), под влиянием редукции массы тела и раннего воздействия на ассоциированные с МС специфические механизмы патогенеза структурно-функциональных изменений сердца [11]. Учитывая, что предотвращение патологической перестройки миокарда ЛЖ должно быть одной из целей лечения пациентов с МС, изучение характера ремоделирования ЛЖ представляется особенно актуальным на ранних стадиях формирования МС.

Учитывая изложенное выше, нами был проведен анализ закономерности изменений структурно-геометрических и функциональных параметров сердца у женщин в зависимости от составляющих компонентов МС.

Материалы и методы

Проанализированы результаты обследования 267 пациенток с различными комбинациями составляющих МС, не получавших регулярной антигипертензивной, антиатеросклеротической и сахароснижающей терапии. Больные были разделены на 4 группы: группа контроля (К) ($n = 100$, средний возраст $47,16 \pm 9,36$ лет) представлена женщинами с АГ без ожирения и дислипидемии (ДЛП); группа 1 ($n = 37$, средний возраст $51,78 \pm 8,84$ года) - женщины с АГ и дислипидемией (ДЛП) без ожирения; группа 2 ($n = 93$, средний возраст $48,14 \pm 10,38$ лет) - женщины с АГ, ДЛП, абдоминальным ожирением (АО) без нарушений углеводного обмена; группа 3 ($n = 15$, средний возраст $52,13 \pm 7,87$) - женщины с АГ, ДЛП, АО и нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) и группа 4 ($n = 22$) - женщины с АГ, ДЛП, АО и впервые выявленным СД 2 типа. В каждой группе проводилась трансторакальная ЭХОКГ на аппарате Aloka 4000 (Япония). Измерения размеров ЛЖ проводились на основании рекомендаций Американского общества специалистов по ЭХОКГ [16] в положении лежа на левом боку, после пятиминутного отдыха. Параллельно проводилось измерение АД и ЧСС. ММЛЖ и ее индексы (ММЛЖ, индексированная к площади поверхности тела (ИММЛЖ) и ММЛЖ, отнесенная к росту $2,7 - (ИММЛЖ/p^{2,7})$), относительная толщина стенки (ОТС), индексированные объемы ЛЖ (КДОИ, КСОИ, УОИ) рассчитывались стандартными методами [17-20]. Также рассчитывались индексы сферичности (ИСс = KCP/Hc и ИСд = $KDP/Hд$, где Hc - высота ЛЖ в систолу, $Hд$ - высота ЛЖ в диастолу), миокардиальный стресс в систолу и диастолу [$МСс = 0,98 \times 0,334 \times KCP \times САД / TЗСЛЖс \times (1 + (TЗСЛЖс / KCP))$ и $МСд = 0,98 \times 0,334 \times KDP \times ДАД / TЗСЛЖд \times$

$(1 + (TЗСЛЖд / KDP))$, где $TЗСЛЖс$ и $LЖд$ - толщина левого желудочка в систолу и диастолу соответственно], интегральные индексы ремоделирования систолический и диастолический (ИСИР = $FВ/ИСд$, ИДИР = $DecT/ИСд$), конечно-диастолическое давление и напряжение стенки ЛЖ [$КДД = 1,06 + 15,15 \times (A_i \times EТА / E_i \times EТЕ)$; $КДНС = EТ \times A \times KDP / 4 \times TЗСЛЖд$, где A_i и E_i - интегральные скорости пиков А и Е трансмитрального кровотока, $EТА$ и $EТЕ$ - время изгнания А и Е соответственно]. Помимо этого рассчитывались показатели, характеризующие адекватность систолической функции конкретной геометрии ЛЖ при нагрузке - $FВ/МСс$, $FВ/МСд$ и $МСс/КСОИ$, $МСд/КДОИ$ которые отражают степень участия дилатации полости ЛЖ в процессе компенсации его функции. Диастолическая функция оценивалась согласно рекомендациям Американского общества специалистов по ЭХОКГ [21].

Лабораторные исследования включали исследование глюкозы и липидного спектра сыворотки крови, гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием компьютерной программы Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., США), SPSS 9.1 и Microsoft Office Excel, 2003. Использовались непараметрические методы статистической обработки данных с расчетом медианы, 25 и 75 перцентилей; проводился пошаговый многофакторный регрессионный анализ. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Обследованные группы пациентов были сравнены по возрасту, уровню САД и ДАД (Табл. 1).

При сравнении групп «1» и «К» статистически значимые отличия обнаружены лишь в величине ФВ ($67,54 \pm 7,86$ в группе К и $70,59 \pm 5,07$ в группе 1, $p < 0,025$) и КСОИ [$18,63$ ($15,9; 21,17$) и $18,95$ ($13,95; 22,62$) соответственно, $p < 0,025$]. Поскольку названные величины находились в пределах нормальных значений, можно считать, что изолированная ДЛП у пациенток с АГ не приводит к существенным нарушениям геометрии и показателей ремоделирования ЛЖ. Статистически значимое, в сравнении с группой контроля, снижение ФВ у больных с АГ и ДЛП также не является клинически значимым.

Пациентки с различными составляющими МС имели статистически значимые, в сравнении с группой контроля, отличия эхокардиографических показателей (Табл. 2), в виде увеличения линейных размеров ЛЖ, его объемов и ухудшения его диастолической функции: в группе 2 были большими величины КСР [31 ($29; 33$) мм, против 29 ($27; 31$) мм; $p = 0,001$], КДР [48 ($46; 52$) мм и 47 ($45; 49$) мм; $p = 0,02$], Hc [65 ($62; 68$) мм и 63 ($57,5; 66$) мм; $p = 0,02$] и $Hд$ [75 ($72; 79$) мм и 73 ($68; 76$) мм; $p = 0,02$], КСО [37 ($31; 44,13$) мл $32,5$ ($28; 38$) мл; $p = 0,02$], ТМЖПд [10 ($8,1; 10,5$) мм и 9 ($8; 10$) мм; $p = 0,02$]. При этом было установлено (Табл. 3), что

Таблица 1. Характеристики исследуемых групп.

	Группа К (n=100)	Группа 1 (n=37)	Группа 2 (n=93)	Группа 3 (n=15)	Группа 4 (n=22)	P
Возраст, лет	47,16±9,36	51,78±8,84	48,14±10,38	52,13±7,87	48,79±7,95	-
Рост, см	162,1±6,04	163,75±5,24	162,87±6,1	163,93±6,02	161,32±5,12	-
Вес, кг	71,14±12,01	67,68±8,38	90,15±14,79	86,96±15,29	85,08±16,9	<0,05*
ОТ, см	81,11±11,01	82,57±11,52	104,84±15,92	103,2±7,41	103,21±11,12	<0,05*
САД, мм рт.ст.	156,87±19,79	155,7±19,74	155,68±23,29	162,4±23,31	150,84±20,98	-
ДАД, мм рт.ст.	94,87±9,62	93,56±11,04	94,43±13,58	95,8±17,64	90,32±9,83	-

* - Статистически значимые различия между группами К и 2-4

Таблица 2. Структурно-геометрические и функциональные характеристики ЛЖ обследованных

	Группа К (n=100)	Группа 2 (n=93)	Группа 3 (n=15)	Группа 4 (n=22)	P
КДО, мл	103 (93; 117)	108 (97,34; 127)	117 (109; 130)	111 (92,45; 141)	0,05 ³
КСО, мл	32,5 (28; 38)	37 (31; 44,13)	36 (31; 45)	44,13 (28; 59)	0,02 ^{2,4}
УО, мл	68,5 (61,5; 79)	72 (62,51; 81)	77 (68; 95)	65,38 (58,42; 80)	-
КДОН	58,61 (52,24; 66,69)	66,78 (61,48; 75,49)	75,36 (66,71; 84,75)	65,06 (58,68; 80,26)	0,05 ^{2,3,4}
КСОИ	18,63 (15,9; 21,17)	22,28 (19,42; 25,88)	24,23 (19,89; 27,09)	27,08 (19,44; 37,44)	0,05 ^{2,3,4}
УОИ	40,1 (34,52; 45,23)	44,23 (40,04; 51,2)	50,82 (40,87; 57,51)	40,27 (36,02; 50,48)	0,05 ^{2,3}
Нс, мм	63 (57,5; 66)	65 (62; 68)	62 (55; 66)	60 (59; 62)	0,02 ²
Нд, мм	73 (68; 76)	75 (72; 79)	71 (62; 76)	71 (71; 73)	0,02 ²
КСР, мм	29 (27; 31)	31 (29; 33)	31 (30; 33)	32 (28; 35)	0,001 ^{2,3,4}
КДР, мм	47 (45; 49)	48 (46; 52)	51 (49; 52)	49 (45; 54)	0,02 ^{2,3}
ФВ, %	68,3 (65; 71; 5)	66 (62,5; 70,45)	66,3 (62,9; 70)	62 (55,69; 70,3)	0,05 ^{2,4}
МЖПд, мм	9 (8; 10)	10 (8,1; 10,5)	10 (8; 11)	10 (7; 10,2)	0,02 ²
ТЗС ЛЖд, мм	9 (8; 10)	10 (9; 10,5)	10 (9; 10)	9,1 (7; 10,1)	-
ТЗС ЛЖс, мм	15 (14; 16)	14 (10,6; 16)	14 (13; 16)	10,7 (10,2; 13)	0,02 ^{2,4}
Еi, м/с	0,69 (0,58; 0,84)	0,65 (0,54; 0,8)	0,61 (0,49; 0,87)	0,54 (0,47; 0,7)	-
Ai, м/с	0,69 (0,59; 0,8)	0,71 (0,56; 0,8)	0,8 (0,64; 0,91)	0,64 (0,6; 0,76)	-
ЕТе, мс	219 (192; 249)	221 (199; 249)	235 (192; 262)	235 (230; 242)	-
ЕТд, мс	142 (133; 157)	142 (133; 157)	139 (135; 160)	139 (136; 142)	-
IVRT, мс	78 (64; 89)	85 (73; 97,5)	86 (80; 100)	90 (80; 104)	0,01 ^{2,4}
DecT, мс	199 (176; 220)	206 (174,5; 228)	214 (192; 242)	220 (198; 240)	0,01 ⁴
Е/А	0,95 (0,81; 1,29)	0,84 (0,74; 1,27)	0,69 (0,58; 1,17)	0,73 (0,66; 1,24)	0,001 ^{3,4}

Достоверные различия: 2 - между группой 2 и группой К
3 - между группой 3 и группой К
4 - между группой 4 и группой К

увеличение ММЛЖ [211,98 (172,16; 234,35) г и 177,85 (155,6; 211,64) г; p = 0,05] и ИММЛЖ [125,35 (103; 148,67) г/м² и 100,57 (89,86; 121,19) г/м²; p = 0,05] сопровождается снижением толщины задней стенки левого желудочка в систолу [ЗСЛЖс = 14 (10,6; 16) мм и 15 (14; 16) мм соответственно; p = 0,02], снижением ФВ [66 (62,5; 70,45)% и 68,3 (65; 71,5)%; p=0,05] и нарастанием систолического миокардиального стресса [МСс = 170,21 (144,52; 187,71) дин/см² и 146,64 (133,71; 166,62) дин/см²; p=0,01]. Также было установлено статистически значимое снижение показателя ФВ/МСс (0,39 (0,34; 0,47) против 0,46 (0,38; 0,54); p =

0,05), демонстрирующее адекватность миокардиального стресса выбросу. Обращало на себя внимание то, что снижение систолической функции ЛЖ в данной группе больных сопровождалось нарастанием жесткостных свойств ЛЖ [увеличение КДНС от (15576,25 (13765,75; 18003,5) в контрольной группе до 18055 (14950; 20724) в группе 2; p = 0,05] и формированием диастолической дисфункции ЛЖ (увеличение времени изоволюмического расслабления [IVRT = 78 (64; 89) мс в группе К и 85 (73; 97,5) мс в группе 2, p = 0,01]. Таким образом, установленные особенности гипертрофии ЛЖ у пациентов с абдоминальным ожирением (АО) без наруше-

ний углеводного обмена, страдающих АГ и ДЛП, свидетельствуют о «непродуктивности» гипертрофии ЛЖ и патологической направленности процесса ремоделирования сердца.

Процесс ремоделирования ЛЖ у пациентов с МС, имевших НТГ (АО, АГ, ДЛП, НТГ - группа 3) характеризовался еще большей неблагоприятностью: увеличением линейных размеров [КСР = 31 (30; 33) мм против 29 (27; 31) в контрольной группе, $p = 0,001$; КДР = 51 (49; 52) мм против 47 (45; 49) мм соответственно, $p = 0,02$], объемов ЛЖ [КДО = 117 (109; 130) в сравнении с 103 (93; 117) в группе К, $p = 0,05$] и индексированных к площади поверхности тела объемов (Табл.3). Еще более значимая гипертрофия ЛЖ [ММЛЖ = 219,28 (203,68; 241,93) г против 177,85 (155,6; 211,64) г в контрольной группе, $p = 0,05$; ИММЛЖ = 135,09 (114,92; 156,28) г/м² против 100,57 (89,86; 121,19) г/м² соответственно, $p = 0,05$; ИММЛЖ/р^{2,7} = 56,73 (48,84; 68,01) г/м^{2,7} против 47,27 (42,63; 57,51) г/м^{2,7}; $p = 0,03$] была сопряжена с нарастанием диастолической сферичности ЛЖ [ИСд = 0,69 (0,65; 0,84) в группе 3 и 0,65 (0,61; 0,71) в контрольной группе; $p = 0,001$], более значимой диастолической дисфункцией ЛЖ (Е/А = 0,69 (0,58; 1,17) в группе 3, против 0,95 (0,81; 1,29) в группе К; $p = 0,001$) и снижением интегрального систолического индекса ремоделирования (ИСИР = 98,67 (77,11; 106,69) в группе 3 и 104,87 (94,88; 112,32) в контрольной груп-

пе; $p = 0,001$].

В группе 4 (женщины с АГ, ДЛП, АО и впервые выявленным СД 2 типа) диастолическая дисфункция характеризовалась наибольшей выраженностью: были статистически значимо снижены как IVRT [78 (64; 89) мс против 90 (80; 104) мс в группе К; $p = 0,01$], Е/А [0,95 (0,81; 1,29) в группе К и 0,73 (0,66; 1,24) в группе 4; $p = 0,001$], так и DecT [в группе К = 199 (176; 220) мс и 220 (198; 240) в группе 4; $p = 0,01$]. Кроме того, как видно из Табл. 2, у пациенток с впервые выявленным СД 2 типа была существенно более низкой, чем в контрольной группе, ФВ [62 (55,69; 70,3)% против 68,3 (65; 71,5)%; $p = 0,05$]. Анализируя структурно-геометрические особенности миокарда ЛЖ в этой группе, мы также отметили увеличение КСР [32 (28; 35) мм против 29 (27; 31) мм в группе К, $p = 0,001$], КСО [44,13 (28; 59) мм против 32,5 (28; 38) мм в группе К, $p = 0,02$], КДОИ [65,06 (58,68; 80,26) против 58,61 (52,24; 66,69) в группе К, $p = 0,05$], КСОИ [27,08 (19,44; 37,44) против 18,63 (15,9; 21,17) в группе К, $p = 0,05$]. При этом значения ММЛЖ и ИММЛЖ/р^{2,7} не имели статистически значимых отличий от группы контроля (Табл. 3), не смотря на то, что последний показатель считается более чувствительным в диагностике гипертрофии ЛЖ у пациентов с избыточным весом и ожирением [20]. Логично полагая, что полученный результат мог быть связан с тем, что тяжесть состоя-

Таблица 3. Структурно-геометрические и функциональные характеристики ЛЖ обследованных

	Группа К (n=100)	Группа 2 (n=93)	Группа 3 (n=15)	Группа 4 (n=22)	p
ММЛЖ, г	177,85 (155,6; 211,64)	211,98 (172,16; 234,35)	219,28 (203,68; 241,93)	177,85 (147,57; 228,27)	0,05 ^{2,3}
ИММЛЖ, г/м ²	100,57 (89,86; 121,19)	125,35 (103; 148,67)	135,09 (114,92; 156,28)	118,73 (92; 134,07)	0,05 ^{2,3,4}
ИММЛЖ/р ^{2,7} , г/м ^{2,7}	47,27 (42,63; 57,51)	80,32 (63,66; 90,52)	56,73 (48,84; 68,01)	52,7 (38,81; 58,17)	0,03 ^{2,3}
ИСс	0,47 (0,43; 0,5)	0,48 (0,43; 0,53)	0,48 (0,45; 0,65)	0,49 (0,47; 0,5)	-
ИСд	0,65 (0,61; 0,71)	0,66 (0,62; 0,7)	0,69 (0,65; 0,84)	0,68 (0,62; 0,68)	0,05 ³
МСс, дин/см ²	146,64 (133,71; 166,62)	170,21 (144,52; 187,71)	166,09 (151,22; 196,39)	195,65 (164,16; 218,78)	0,01 ^{2,3,4}
МСд, дин/см ²	186,57 (166,93; 213,58)	181,83 (164,15; 201,91)	197,67 (162,35; 221,92)	186,01 (162,59; 228,19)	-
КДД	11,41 (8,32; 14,5)	12,25 (9,02; 14,78)	13,88 (8,53; 16,27)	13,88 (10,52; 16,07)	-
КДНС	15576,25 (13765,75; 18003,5)	18055 (14950; 20724)	17630 (14945; 18933,75)	14580 (12852; 18348)	0,05 ^{2,3}
ИСИР	104,87 (94,88; 112,32)	102,18 (93,6; 114,9)	98,67 (77,11; 106,69)	107,55 (95,53; 109,46)	0,05 ³
ИДИР	302,04 (243,08; 352,5)	320,17 (282,48; 359,69)	288,49 (257,92; 331,16)	321,33 (321,2; 323,31)	-
ОТС	0,4 (0,35; 0,43)	0,4 (0,36; 0,43)	0,4 (0,35; 0,43)	0,42 (0,29; 0,43)	-
МСс/КСОИ	8,06 (7,05; 9,78)	7,49 (6,41; 8,96)	7,35 (5,77; 8,89)	7,69 (6,17; 9,03)	-
МСд/КДОИ	3,31 (2,87; 3,59)	2,71 (2,28; 3,12)	2,61 (2,19; 3,08)	2,69 (2,41; 3,47)	-
ФВМСс	0,46 (0,38; 0,54)	0,39 (0,34; 0,47)	0,39 (0,33; 0,48)	0,31 (0,26; 0,42)	0,05 ^{2,4}
ФВМСд	0,36 (0,32; 0,4)	0,37 (0,32; 0,4)	0,34 (0,3; 0,38)	0,34 (0,25; 0,41)	-

Достоверные различия: 2 - между группой 2 и группой К
3 - между группой 3 и группой К
4 - между группой 4 и группой К

Таблица 4. Корреляционные связи между уровнем гликозилированного гемоглобина и параметрами ремоделирования сердца

	R (Spearman)
НbA1c & ММЛЖ	0,11
НbA1c & ИММЛЖ	0,07
НbA1c & ИММЛЖр	0,06
НbA1c & МСс	0,46*
НbA1c & МСл	0,23
НbA1c & ОТС	-0,002
НbA1c & МСс/КСОИ	-0,06
НbA1c & МСл/КДОИ	0,008
НbA1c & ФВ/МСс	-0,38*
НbA1c & ФВ/МСл	-0,28

* - $p < 0,01$

ния пациенток этой группы периодически побуждала их к самостоятельному, более или менее длительному приему каких-либо лекарственных препаратов, способных влиять на изучавшиеся показатели, был проведен более детальный расспрос пациентов, подтвердивший наше предположение. Установив данный факт и исключив из анализа результатов пациенток, ситуационно принимавших иАПФ или β-адреноблокаторы для снижения АД, мы получили статистически значимое отличие ИММЛЖ [118,73 (92; 134,07) против 100,57 (89,86; 121,19) в группе К; $p = 0,05$]. Мы позволили себе предположить, что это, даже нерегулярное, лечение иАПФ или β-адреноблокаторами могло оказать «антиремоделирующее» влияние. В то же время, установленное максимальное значение МСс в группе 4 [195,65 (164,16; 218,78) дин/м2 в сравнении с 146,64 (133,71; 166,62) дин/м2 в группе контроля; $p = 0,01$] при наименьшем систолическом утолщении ЗСЛЖ [ТЭС ЛЖс = 10,7 (10,2; 13) мм и 15 (14; 16) мм в контрольной группе; $p = 0,02$] и ФВ [62 (55,69; 70,3)% и 68,3 (65; 71; 5) % в группе К, $p = 0,05$] свидетельствуют о изначально дезадаптивном характере процессов структурно-функциональной перестройки ЛЖ у паци-

енток с МС в дебюте СД 2 типа.

Обращает внимание, что при пошаговом множественном регрессион-ном анализе, проведенном с учетом возраста, гликемии, АД и ожирения, независимыми предикторами снижения ФВ явились ОТ – интегральный показатель абдоминального ожирения и инсулинорезистентности ($R^2 = 0,069$; $\beta = -0,26$; $p = 0,003$;) и ЧСС – общеизвестный функциональный фактор ($R^2 = 0,12$; $\beta = -0,23$; $p = 0,007$), предикторами увеличения ИММЛЖр – САД ($R^2 = 0,11$; $\beta = 0,33$; $p = 0,0001$) и возраст ($R^2 = 0,16$; $\beta = 0,23$; $p = 0,008$), а предикторами увеличения МСс – САД ($R^2 = 0,11$; $\beta = 0,33$; $p = 0,0001$) и уровень глюкозы плазмы ($R^2 = 0,2$; $\beta = 0,31$; $p = 0,0001$). Для показателя, характеризующего степень участия дилатации полости ЛЖ в процессе компенсации гемодинамики (МСс/КСОИ), независимыми предикторами его уменьшения явились ИМТ ($R^2 = 0,32$; $\beta = 0,57$; $p = 0,001$) и уровень глюкозы плазмы ($R^2 = 0,37$; $\beta = 0,25$; $p = 0,004$), а для показателя ФВ/МСс (адекватность систолической функции нагрузке) – лишь уровень глюкозы плазмы ($R^2 = 0,09$; $\beta = -0,34$; $p = 0,01$), ИМТ ($R^2 = 0,15$; $\beta = -0,23$; $p = 0,02$) и САД ($R^2 = 0,19$; $\beta = -0,21$; $p = 0,03$). Нарастание МСс/КСОИ отражает также раннюю тенденцию к дилатации полости для поддержания адекватного выброса, и обратная связь его с уровнем глюкозы весьма демонстративна. Логично полагать, что именно инсулинорезистентность, лежащая в основе формирования абдоминального ожирения и нарушений углеводного обмена, является ключевым звеном нарастания систолического миокардиального стресса, дезадаптивного ремоделирования камеры, снижения насосной функции сердца и вносит наиболее существенный вклад в раннее развитие сердечной недостаточности у данной категории больных МС. Для подтверждения этой гипотезы мы проанализировали корреляционные отношения между уровнем гликозилированного гемоглобина, являющегося интегрированным показателем компенсации углеводного обмена, и параметрами ремоделирования сердца в группе больных МС (группы 2-4), и это позволило выявить тесную связь между уровнем НbA1c и МСс ($r = 0,46$, $p < 0,01$) [табл. 4, Рис. 1], а также тесную отрицательную взаимосвязь этого показателя с ФВ/МСс ($r =$

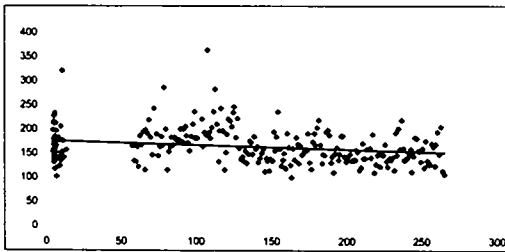


Рисунок 1. Корреляционные связи уровня НbA1c и систолического миокарди-ального стресса

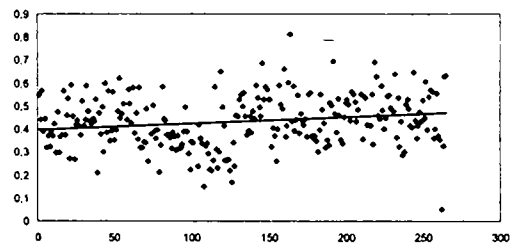


Рисунок 2. Корреляционные связи уровня НbA1c и ФВ/МСс

-0,38, $p < 0,01$) [Рис. 2].

Таким образом, каким бы сомнениям не подвергалось понятие «мета-болический синдром» [22, 23], результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что при МС ремоделирование сердца имеет принципиально иной характер, нежели у пациенток, имеющих АГ в сочетании ДЛП. Нарушения углеводного обмена вызывают наиболее неблагоприятные сдвиги в характере ремоделирования ЛЖ сердца.

Выводы

1. У женщин с различными комбинациями составляющих метаболического синдрома нарушения структуры и функции сердца разнородны.

2. При метаболическом синдроме ремоделирование сердца имеет принципиально иной характер, нежели у пациенток, страдающих артериальной гипер-

тензией в сочетании с дислипидемией.

3. Нарушение углеводного обмена вносит более весомый негативный вклад в процесс патологического ремоделирования сердца, нежели дислипидемия.

4. Инсулинорезистентность, ассоциирующаяся с величинами окружности талии и гликемии натощак, является ключевым звеном нарастания систолического миокардиального стресса и снижения насосной функции сердца.

5. Повышение индекса массы тела, уровня глюкозы сыворотки крови и гликозилированного гемоглобина при метаболическом синдроме являются независимыми предикторами ухудшения систолической функции сердца (нарастание систолического миокардиального стресса, снижение ФВ) и более раннего развития сердечной недостаточности. ■

Литература:

1. Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-359.
2. Mancia G., Bombelli M., Corrao G., Facchetti R., Madotto F., Giannattasio C. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis. *Hypertension* 2007; 49: 40-47.
3. Hanson R.L., Imperatore G., Bennett P.H., Knowler W.C. Components of the "metabolic syndrome" and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 3120-3127.
4. Resnick H.E., Hones K., Ruotolo G., Jain A.K., Henderson J., Lu W., Howard B.V. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and of incident cardiovascular disease in nondiabetic American Indians: the Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2003; 26: 861-867.
5. Schmidt M.L., Duncan B.B., Bang H., Pankow J.S., Ballantyne C.M., Golden S.H. Identifying individuals at high risk for diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care* 2005; 28: 2013-2018.
6. Vasan R.S., Beiser A., Seshadri S., Larson M.G., Kannel W.B., D'Agostino R.B., Levy D. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men. The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002; 287: 1003-1010.
7. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *New Engl J Med* 1990; 322: 1561-1566.
8. Eberly L.E., Prineas R., Cohen J.D., Vazquez G., Zhi X., Neaton J.D. Metabolic Syndrome: Risk factor distribution and 18-year mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 2006; 29(1): 123-130.
9. Ingelsson E., Arnlov J., Lind L., Sundstrom J. The metabolic syndrome and risk for heart failure in middle-aged men. *Heart* 2006; 12: 106-112.
10. Aijaz B. et al. Abnormal Cardiac Structure and Function in the Metabolic Syndrome: A Population-Based Study. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 1350-1357.
11. Pohost G.M., Dell'Italia L.J., E. Kortright, Perry G., Bella J.N., Devereux R.B. Marked Regional Left Ventricular Heterogeneity in Hypertensive Left Ventricular Hypertrophy Patients: A Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Cardiovascular Magnetic Resonance and Echocardiographic Substudy. *Hypertension* 2008; 52: 279-286.
12. Schillaci G., Pirro M., Vaudo G., Gemelli F., Marchesi S., Porcellati C. Prognostic value of the metabolic syndrome in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1817-1822.
13. Malik S., Wong N.D., Franklin S.S., Kamath T.V., L'Italien G.J., Pio J.R. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004; 110: 1245-1250.
14. Hunt K.J., Resendez R.G., Williams K., Haffner S.M., Stern M.P. Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation* 2004; 110: 1251-1257.
15. Wilson P.W., Kannel W.B., Silbershatz H., D'Agostino R.B. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1104-1109.
16. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification. Guidelines. *Eur J Echocardiography* 2006; 7: 79-108.
17. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613-618.
18. Devereux R.B., Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450-458.
19. Devereux R.B. Evaluation of cardiac structure and function by echo-cardiography and other noninvasive techniques. *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, Treatment*. New York, NY: Raven Press Publishers 1990; 1479-1492.
20. G de Simone, R.B. Devereux, M.J. Roman, M.H. Alderman and J.H. Laragh. Relation of obesity and gender to left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults. *Hypertension* 1994; 23: 600-606.
21. Sherif F. Nagueh, Christopher P. Appleton, Thierry C. Gillebert et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2009; 22(2): 107 - 133.
22. Edwin A.M. Gale. Should we dump the metabolic syndrome?: Yes *BMJ* 2008; 336: 640-641.
23. Kahn R. Metabolic Syndrome: Is It a Syndrome? Does It Matter? *Circulation* 2007; 115: 1806-1811.