

ВЛИЯНИЕ ДИСЛИПИДЕМИИ НА РАННЮЮ СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКУЮ ПЕРЕСТРОЙКУ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Поддубная А.В., Евсина М.Г., Хурс Е.М.

Введение

Влияние дислипидемии на развитие и течение атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС), их осложнений, частоту развития сердечно-сосудистых катастроф хорошо изучено [1]. Однако значимость нарушений липидного обмена для раннего ремоделирования сердца у больных с неосложненной АГ остается неизученной. Тем не менее, данный вопрос актуален в связи с изучением возможностей своевременного предотвращения патологических изменений в сердце и сосудах на ранних этапах сердечно-сосудистого континуума [2]. Если вопрос о назначении гиполипидемической терапии пациентам группы очень высокого риска решен однозначно [3], то целесообразность медикаментозной коррекции дислипидемии в группах риска 1-3 всегда дискуссионна. В связи с этим необходимо отчетливое представление о вкладе дислипидемии в патологические изменения в сердце на ранних этапах его ремоделирования у больных АГ.

Цель исследования – изучение вклада дислипидемии в раннее ремоделирование ЛЖ у больных с неосложненной артериальной гипертензией I степени.

Материалы и методы

Проведено открытое одномоментное исследование 378 лиц: 95 здоровых лиц - контрольная группа «К» (30 мужчин и 65 женщин, средний возраст $33,59 \pm 10,62$), 188 больных АГ I степени без отягощающих факторов - группа «АГ» (82 мужчин и 106 женщин, средний возраст $45,44 \pm 10,77$) и 95 пациентов - группа с АГ, имеющих дислипидемию «АГД» (45 мужчин и 50 женщин, средний возраст $49,85 \pm 10,6$).

Дислипидемия (ДЛП) устанавливалась на основании рекомендаций ВНОК по диагностике и лечению нарушений липидного обмена 2009 года [3]. Диагноз АГ устанавливался согласно рекомендациям по диагностике и лечению АГ [4]. Верификация степени АГ проводилась по данным СМАД с использованием общепринятых параметров [5].

Критериями исключения являлись АГ 2 и 3 степени, клинико-инструментальные проявления ИБС, нарушения сердечного ритма и проводимости, пороки сердца, экстракардиальные заблевания в стадии обострения, недостаточность функции печени и почек, эндокринные заболевания, в т.ч. сахарный диабет.

Структурно-функциональное состояние сердца оценивалось с помощью трансторакальной эхокардиографии (ЭХОКГ) на аппарате Aloka 4000 (Япония). Данная методика и анализ полученных результатов, проводился на основании рекомендаций Европейского общества специалистов по ЭХОКГ [6].

Исследование левого желудочка (ЛЖ) включало измерение конечно-диастолического (КДР, мм) и конечно-систолического (КСР, мм) размеров, высоты ЛЖ в систолу и диастолу (H_c и H_d , соответственно, мм), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП, мм) и задней стенки ЛЖ (ТЗС, мм) ЛЖ в систолу и диастолу. По методу Teichholz рассчитывались объемные показатели ЛЖ: конечно-диастолический (КДО, мл), конечно-систолический (КСО, мл) и ударный объемы (УО, мл) ЛЖ и фракция выброса (ФВ, %). Массу миокарда ЛЖ определяли по формуле Penn Convention (предложена R.V. Devereux and N.Reichek) [7]. Полученные объемные показатели индексировали по отношению к площади поверхности тела (ППТ) ($КДОИ=КДО/ППТ$, $КСОИ=КСО/ППТ$, $УОИ=УО/ППТ$). Площадь поверхности тела рассчитывали по стандартной формуле Du Bois [8]. Рассчитывали индексы ремоделирования ЛЖ: индекс сферичности ЛЖ в систолу и диастолу ($ИС_c$ и $ИС_d$, ед.); интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР, ед.); миокардиальный стресс по меридиану ($МС$, $дин/см^2$) в систолу и диастолу; интегральный диастолический индекс ремоделирования (ИДИР, ед.); ФВ/МСс,

ФВ/МСд, МСс/КСОИ, МСд/КДОИ; конечно-диастолическое давление (КДД, мм рт.ст.) рассчитывали по формуле Т. Stork [9]; конечное диастолическое напряжение стенки (КДНС, дин/см²) рассчитывали по уравнению Лапласа [10]. За признак гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) взят стандартный критерий – ИММЛЖ более 115г/м² для мужчин и более 95г/м² для женщин [11]. Типы геометрии левого желудочка определялись на основании классификации Ганау 1992 г. [6] с учетом рекомендаций Европейского общества кардиологов 2006 г. [11].

Диастолическая функция ЛЖ сердца оценивалась по следующим показателям: максимальная скорость и время раннего диастолического наполнения (V_E , м/сек и T_E , мс), максимальная скорость и время наполнения ЛЖ во время систолы левого предсердия (V_A , м/сек и T_A , мс), соотношение E/A, время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT, мс), время замедления потока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DecT, мс).

Всем пациентам проводилось ультразвуковая доплерография сосудов брахиоцефального русла на аппарате Aloka 4000 (Япония) с исследованием толщины слоя интима-медиа общей сонной артерии (ТИМ, мм).

Лабораторные исследования включали исследование липидного спектра сыворотки крови, глюкозы, МНО, ТТГ, креатинина, калия на биохимическом анализаторе Chem Well-bio 2902, «Awareness Technology», США.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерной программы Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты и их обсуждение

Клинико-демографическая и лабораторная характеристика исследованных групп представлена в таблице 1. При сравнении рутинных ЭХОКГ параметров у пациентов групп АГД и К статистически значимым в группе АГД оказалось увеличение МЖП ($p<0,01$), ТЗСЛЖ ($p<0,01$), отмечались нарушения диастолической функции в виде увеличения IVRT ($p<0,01$) и DecT ($p<0,01$) (табл. 2). Однако группы АГ и АГД оказались сравнимы (табл. 2). То есть стандартное ЭХОКГ исследование не позволяет выявить различий среди

пациентов с АГ с ДЛП и без таковой, и возможное влияние ДЛП на сердце остается неизвестным.

При изучении индексов ремоделирования ЛЖ (табл.3) в группах АГ и АГД выявлено статистически значимое увеличение ИММЛЖ и ОТС ($p < 0,01$), МСс ($p < 0,01$) и КДД ($p < 0,01$), КДНС ($p < 0,01$), ИДИР ($p = 0,01$) по отношению к контрольной группе (табл. 3). Таким образом, в группах АГ и АГД раннее ремоделирование ЛЖ имеет дезадаптивный характер: происходит формирование начальных явлений гипертрофии ЛЖ, нарастание диастолической жесткости стенки ЛЖ, конечно-диастолического давления и диастолического индекса ремоделирования ЛЖ. В группах АГ и АГД в сравнении с К происходит достоверное снижение ФВ/МСс ($p < 0,01$), что отражает неэффективное нарастание миокардиального стресса.

Для исследования вклада ДЛП в процесс ремоделирования ЛЖ сердца у больных АГ, группу АГД сравнили с группой АГ (табл. 3). В группе АГД оказались значимо выше КДД ($p = 0,02$) и КДНС ($p = 0,04$). Таким образом, ДЛП у больных АГ ассоциируется с увеличением жесткости и КДД еще до возникновения диастолической дисфункции ЛЖ.

При исследовании распределения пациентов групп АГ и АГД по типам ремоделирования ЛЖ согласно классификации Ganaу выявлен ряд различий между исследованными группами (рис. 1). В группе АГД лиц с нормальной геометрией (НГ) меньше, а лиц с эксцентрической гипертрофией ЛЖ (ЭГ ЛЖ) больше (однако различия оказались статистически недостоверны ($p > 0,05$)) (рис. 1). В группе АГД, обнаружилось статистически значимо меньшее ($p < 0,05$) количество лиц с концентрическим ремоделированием ЛЖ (КР ЛЖ), однако большая, чем в группе АГ, доля лиц с концентрической гипертрофией ЛЖ (КГ ЛЖ) ($p < 0,05$), т.о. большая доля пациентов имела неблагоприятные варианты ремоделирования ЛЖ, чем в группе АГ (рис. 1).

При исследовании связей индексов липидного обмена и параметров ремоделирования ЛЖ в группе АГД выявлено, что КДД имеет тесную позитивную связь с ЛПНП ($r = 0,31$, $p = 0,04$). ОХ имеет тесную отрицательную

ассоциацию с ИСс ($r=-0,31$, $p<0,01$). При этом уровень ЛПВП отрицательно коррелирует с ММЛДЖ ($r=-0,35$, $p<0,01$). Таким образом, сдвиги в параметрах липидного обмена негативной направленности неизбежно приведут к неблагоприятным структурно-функциональным изменениям в сердце.

Заключение

Дислипидемия вносит вклад в патологическое ремоделирование ЛЖ у больных артериальной гипертензией. Вклад ДЛП в ремоделирование ЛЖ характеризуется нарастанием жесткости стенки ЛЖ и конечно-диастолического давления в нем, что отражает раннее ухудшение диастолической функции ЛЖ. Атерогенные фракции липидов (ЛПНП и ОХ) имеют тесную связь с индексами гипертрофии, жесткости миокарда ЛЖ и его сферичностью, а неатерогенные (ЛПВП), напротив, негативно связаны с массой миокарда ЛЖ.

Таблица 1

КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП

Параметр	К n=95	АГ n=188	АГД n=95	P1-2, 1-3, 2-3
	1	2	3	
М /ж	46/49	92/96	50/45	
Возраст, лет	43.59±11.62	45.44±10.77	49.85±10.6	
ОТ, см	73.73±12.11	85.97±12.73	86.61±12.36	
САД, мм рт.ст.	119.27±10.44	153.61±18.68	160.08±19.96	*,§
ДАД, мм рт.ст.	73.69±7.22	93.73±11.14	95.53±10.26	*,§
ИМТ, кг/м ²	22.84±3.73	27.06±3.79	26.54±3.6	
ТИМ, мм	0.52±0.11	0.57±0.17	0.59±0.16	
МНО, ед.	0.88±0.05	0.91±0.07	0.9±0.07	
ОХ, ммоль/л	4.92±0.76	4.6±0.71	6.08±1.29	§,*
ЛПВП, ммоль/л	1.5±0.43	1.44±0.46	1.29±0.46	

ТГ, ммоль/л	1±0.51	1.06±0.56	2.13±0.57	§,*
ЛПОНП, ммоль/л	0.48±0.18	0.5±0.34	0.61±0.31	
ЛПНП, ммоль/л	1.25±0.75	2.51±0.75	4.14±1.13	§,*
Индекс атерогенности,	2.64±0.81	2.48±0.9	4.09±1.62	§,*
Глюкоза, ммоль/л	4.3±0,21	4.5±0.63	4.54±0.9	
ТТГ, мМЕ/л	1.57±0.02	3.25±0.39	2.41±2.04	
Креатинин, ммоль/л	72.9±14.9	81.43±16.09	84.92±13.67	
Калий, ммоль/л	4.4±0.1	3.89±0.79	4.34±0.37	

*- P1-2<0,05; § - P1-3 <0,05, ° - P2-3 <0,05

Таблица 2

**СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ПАЦИЕНТОВ ГРУПП
КОНТРОЛЯ, АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ БЕЗ ДИСЛИПИДЕМИИ И
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ**

Параметр, ед	К	АГ	АГД	р 1-2, 1-3, 2-3
	n=95	n=188	n=95	
	1	2	3	*,#,нд
КДО, мл	99.81±20.63	109.93±19.28	108.06±20.75	*,#,нд
КСО, мл	31.85±10.94	36.11±11.05	35.03±11.58	*,#,нд
УО, мл	68.24±15.71	73.34±14.95	72.63±12.61	*,#,нд
Нс, мм	60.42±7.05	64.1±6.76	63.37±6.79	*,#,нд
Нд, мм	71.28±7.46	74.72±7.98	73.96±7.84	*,#,нд
КСР, мм	28.31±2.9	29.76±3	29.49±3.52	*,#,нд
КДР, мм	46.32±4.31	48.15±3.51	47.76±3.69	*,#,нд
ФВ, %	69.06±4.45	67.95±4.63	68.24±5.09	*,нд,нд
МЖП д, мм	7.91±1.08	9.29±1.59	9.3±1.57	*,#,нд
ТЭС ЛЖд, мм	8.02±1.02	9.55±1.42	9.47±1.34	*,#,нд
IVRT, мс	68.46±10.64	80.32±20.03	82.48±15.57	*,#,нд
DecT, мс	190.26±37.88	197.84±39.44	206.69±37.46	*,#,нд

Е/А, ед.	1.53±0.39	1.08±0.64	0.99±0.32	*,#,нд
----------	-----------	-----------	-----------	--------

*- P1-2 <0,01; # - P 1-2<0,01;

Таблица 3

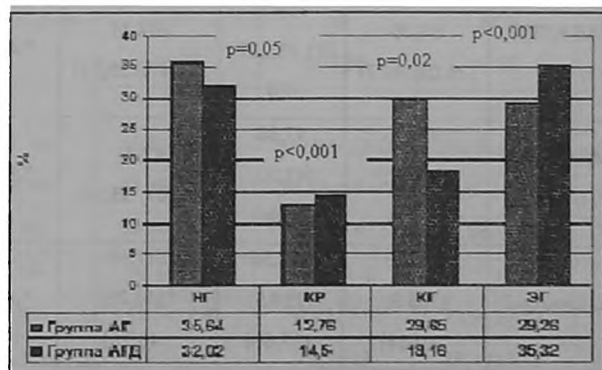
**СРАВНЕНИЕ ИНДЕКСОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЖ У ПАЦИЕНТОВ ГРУПП
КОНТРОЛЯ, АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ БЕЗ ДИСЛИПИДЕМИИ И
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ**

Параметр	К n=95	АГ n=188	АГД n=95	Р 1-2,1-3,2-3
	1	2	3	
ММЛЖ, г	146.62 (120.91; 174.82)	197 (164,37; 234,26)	191,01 (158,81; 226,71)	*,#,нд
ИММЛЖ/ППТ, г/м2	84.26 (75.08; 99.7)	104,5 (91,73;122, 95)	107,11 (91,47;119,71)	*,#,нд
ИММЛЖ/рост2 ,7, г/м2,7	35.62 (30.95; 42.14)	47,38 (41,81; 55,66)	47,21 (41,07; 53,56)	*,#,нд
МСс, дин/см2	111.63 (105.9; 119.14)	125,56 (114,5; 137,65)	127,48 (114,25; 140,75)	*,#,нд
КДД, мм рт.ст.	7.54 (6.11; 8.9)	10,08 (8,65; 10,88)	11,94 (8,6; 14,77)	*,#, ^
КДНС, дин/см2	11 (9.03; 12.93)	13,46 (11,23; 14,39)	14,61 (11,1; 20,48)	*,#, ^

ИДИР, ед.	289,19 (257,11; 332,41)	305,12 (256,4; 353,14)	308,88 (273,52; 372,52)	нд, #, нд
ОТС, ед.	0,35 (0,31; 0,38)	0,39 (0,35; 0,43)	0,39 (0,35; 0,43)	*, #, нд
ФВ/МСс, ед.	0,61 (0,57; 0,66)	0,55 (0,47; 0,61)	0,53 (0,47; 0,63)	*, #, нд

*- P1-2 <0,01, # - P 1-3 <0,01, ^- P 2-3 <0,01

Рисунок 1. Типы гипертрофии левого желудочка у пациентов группы артериальной гипертензии без дислипидемии и артериальной гипертензии с дислипидемией



Примечание: НГ – нормальная геометрия левого желудочка; КР ЛЖ – концентрическое ремоделирование левого желудочка; КГ ЛЖ – концентрическая гипертрофия левого желудочка; ЭГ ЛЖ – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка.