

## **ЗАВИСИМОСТЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН ОТ СОСТАВЛЯЮЩИХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

Хурс Е.М., Дмитриев А.Н., Поддубная А.В., Футерман Е.М.

**Введение.** Несмотря на многочисленные дискуссии, ведущиеся вокруг метаболического синдрома (МС), на сегодняшний день нет сомнения в точности его определения 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 смертности [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±9,36 лет) представлена женщинами с АГ без ожирения и дислипидемии (ДЛП); *группа 1* (n = 37, средний возраст 51,78±8,84 года) - женщины с АГ и дислипидемией (ДЛП) без ожирения; *группа 2* (n = 93, средний возраст 48,14±10,38 лет) - женщины с АГ, ДЛП, абдоминальным ожирением (АО) без нарушений углеводного обмена; *группа 3* (n = 15, средний возраст 52,13±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<sup>2,7</sup> – (ИММЛЖ/р<sup>2,7</sup>), относительная толщина стенки (ОТС), индексированные объемы ЛЖ (КДОИ, КСОИ, УОИ) рассчитывались стандартными методами [17-20]. Также рассчитывались индексы сферичности (ИСс = КСР/Нс и ИСд = КДР/Нд, где Нс – высота ЛЖ в систолу, Нд – высота ЛЖ в диастолу), миокардиальный стресс в систолу и диастолу [МСс = 0,98×0,334×КСР×САД/ТЗСЛЖс×(1+(ТЗСЛЖс/КСР) и МСд = 0,98×0,334×КДР×ДАД/ТЗС ЛЖд× (1+(ТЗС ЛЖд/КДР), где ТЗС ЛЖс и ЛЖд – толщина левого желудочка в систолу и диастолу соответственно], интегральные индексы ремоделирования систолический и диастолический (ИСИР = ФВ/ИСд, ИДИР = ДесТ/ИСд), конечно-диастолическое давление и напряжение стенки

ЛЖ [ $KDD = 1,06 + 15,15 \times (A_i \times ET_A / E_i \times ET_E)$ ];  $KDHC = ET_A \times KDP / 4 \times T3C$  ЛЖд, где  $A_i$  и  $E_i$  – интегральные скорости пиков А и Е трансмитрального кровотока,  $ET_A$  и  $ET_E$  – время изгнания А и Е соответственно]. Помимо этого рассчитывались показатели, характеризующие адекватность систолической функции конкретной геометрии ЛЖ при нагрузке – ФВ/МСс, ФВ/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 процентилей; проводился пошаговый многофакторный регрессионный анализ. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Обследованные группы пациентов были сравнимы по возрасту, уровню САД и ДАД (Табл. 1).

При сравнении групп «I» и «K» статистически значимые отличия обнаружены лишь в величине ФВ ( $67,54 \pm 7,86$  в группе K и  $70,59 \pm 5,07$  в группе I,  $p < 0,025$ ) 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, 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;  $p = 0,02$ ], **Нс** [65 (62; 68) мм и 63 (57,5; 66) мм ;  $p = 0,02$ ] и **Нд** [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 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/м<sup>2</sup> и 100,57 (89,86; 121,19) г/м<sup>2</sup>;  $p = 0,05$ ] 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/см<sup>2</sup> и 146,64 (133,71; 166,62) дин/см<sup>2</sup>;  $p=0,01$ ]. 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 нарушений 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. 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/м<sup>2</sup> против 100,57 (89,86; 121,19) г/м<sup>2</sup> соответственно,  $p = 0,05$ ; ИММЛЖ/р<sup>2,7</sup> = 56,73 (48,84; 68,01) г/м<sup>2,7</sup> против 47,27 (42,63; 57,51) г/м<sup>2,7</sup>;  $p = 0,03$ ] 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 группе;  $p = 0,001$ ].

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 ДеСт [в группе К = 199 (176; 220) мс и 220 (198; 240) в группе 4;  $p = 0,01$ ]. Кроме того, 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<sup>2,7</sup> 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 состояния 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 респрос пациентов, подтвердивший наше предположение. Установив данный факт и исключив из анализа результатов пациенток, ситуационно принимавших иАПФ или  $\beta$ -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  $\beta$ -адреноблокаторами могло оказать «антиремоделирующее» влияние. В то же время, установленное максимальное значение МСс в группе 4 [195,65 (164,16; 218,78)  $\text{дин}/\text{м}^2$  в сравнении с 146,64 (133,71; 166,62)  $\text{дин}/\text{м}^2$  в группе контроля;  $p = 0,01$ ] при наименьшем систолическом утолщении ЗСЛЖ [ТЗС 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 пациенток с МС в дебюте СД 2 типа.

Обращает внимание, что при пошаговом множественном регрессионном 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 инсулинрезистентность, 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 HbA1c и МСс ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,01$ ) (Рис. 1), а также тесную отрицательную взаимосвязь этого показателя с ФВ/МСс ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,01$ ) [Рис. 2].

Таким образом, каким бы сомнениям не подвергалось понятие «метаболический 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 гипертензией 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.

Таблица 1.

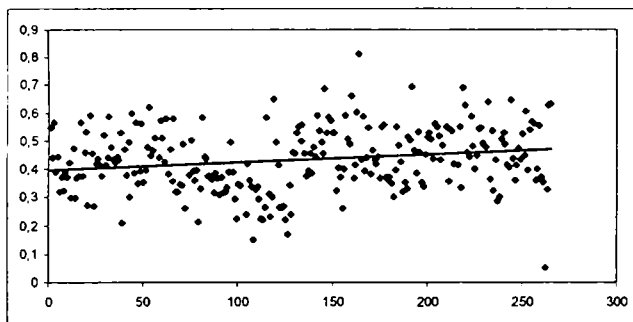
## Характеристики исследуемых групп

	Группа К (n=100)	Группа 1 (n=37)	Группа 2 (n=93)	Группа 3 (n=15)	Группа 4 (n=22)	Р
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



Рис. 1. Корреляционные связи уровня HbA1c и систолического миокардиального стресса



## ВЛИЯНИЕ ПОЛА НА РАНнюю СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬную ПЕРЕСТРОЙКУ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Поддубная А.В., Евсина М.Г., Дмитриев А.Н., Футерман Е.М.,

Хурс Е.М.

### Введение

В начале XXI века наиболее массовым видом патологии стала артериальная гипертензия (АГ), являющаяся самой частой причиной инвалидизации и смертности людей молодого и зрелого возраста. При этом прослеживается тенденция к поражению этим заболеванием все более молодых людей. По данным многочисленных данных [1,2,3] установлено, что течение АГ у мужчин и женщин имеет различный характер. Однако далеко не все вопросы, касающиеся данной проблемы, остаются изученными.