

На правах рукописи

Футерман Елена Михайловна

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА
И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН**

14.00.06 - кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург 2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель:

Кандидат медицинских наук, доцент

Дмитриев Анатолий Николаевич

Официальные оппоненты:

Заслуженный деятель науки РФ,

доктор медицинских наук, профессор

Доктор медицинских наук, профессор

Оранский Игорь Евгеньевич

Перетолчина Татьяна Федоровна

Ведущая организация:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится « 13 » ноября 2009 г. в 10:00 часов на заседании

Совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.02, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028; г. Екатеринбург, ул. Репина д.3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА

Росздрава по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 17,

а с авторефератом - на сайте академии www.usma.ru.

Автореферат разослан « 9 » октября 2009 г.

Ученый секретарь

Совета по защите докторских диссертаций

доктор медицинских наук, профессор

Гришина И. Ф.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Актуальность проблемы метаболического синдрома (МС) определяется не только широкой его распространенностью (20-40%) (Ford E.S. et al., 2002; Mancía G. et al., 2007), высоким риском развития сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) (Hanson R.L. et al., 2002; Schmidt M.I. et al., 2005), артериальной гипертензии (АГ) (Vasan R.S. et al., 2002), коронарной болезни сердца (Eberly L.E. et al., 2006) и ХСН (Kenchaiyah S. et al., 2002 ; Ingelsson E. et al., 2006), но и увеличением смертности от ИБС - на 40%, от АГ – в 2,5 - 3 раза, от осложнений СД 2 типа - в 4 раза (Ford E.S., 2005).

Несмотря на многочисленность публикаций, посвященных различным аспектам исследований сердечно-сосудистой системы при МС, нам не встретилось работ, посвященных особенностям ремоделирования сердца в динамике развития МС и изучению влияния композиции тела на процессы структурно-функциональной перестройки сердца. Парадоксально, но это, в первую очередь, касается женщин, которые, как известно, имеют более высокие риски сердечно-сосудистой патологии и худший прогноз при МС (Schillaci G. et al., 2004; Hunt K.J. et al., 2004).

Что же касается исследований влияния ряда лабораторных составляющих МС (гипергликемия (ГГ), гиперинсулинемия (ГИ), инсулинорезистентность (ИР), уровень HbA1c) на структурно-функциональные изменения сердца, а также отношений последних с антропометрическими маркерами МС (ИМТ, ОТ, ЖСКТ), они представлены единичными работами (Romero-Corral A. et al., 2008; Pou K.M. et al., 2009), в которых, к сожалению, отсутствует комплексный подход, а полученные результаты характеризуются неоднозначностью. Более того, сведений о такого рода исследованиях в динамике развития нарушения углеводного обмена при МС: от ИР с нормогликемией до СД 2 типа, а также выделение на этой основе предикторов структурно-функциональных изменений сердца, в доступной литературе не найдено.

Остается также неизученным характер нарушений микроциркуляции при МС, которые могут быть основой снижения коронарного резерва, изменений податли-

восты миокарда, легочной артериальной гипертензии и, в конечном счете, ХСН (Stulc T. et al., 2003; И.И. Дедов с соавт., 2004).

Принимая во внимание недостаточную изученность и спорность ряда перечисленных аспектов проблемы МС в динамике его развития, определены цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования

Установить структурно-функциональные изменения сердца и микроциркуляции у женщин с МС и патогенетическую значимость компонентов МС в динамике его развития и на этой основе разработать концепцию тактики ведения данных пациентов.

Задачи исследования

1. Определить характер структурно-функциональных изменений сердца в динамике развития МС у женщин.
2. Изучить взаимосвязи жировой составляющей в композиции тела (ЖСКТ) женщин с лабораторными компонентами МС.
3. Исследовать взаимоотношения структурно-функциональных показателей сердца с параметрами абдоминального ожирения, ЖСКТ и состоянием углеводного обмена у женщин в динамике развития МС.
4. Установить особенности изменений микроциркуляторного русла (МЦР) у женщин в динамике развития МС, а также их взаимосвязи с компонентами МС и структурно-функциональными показателями сердца.

Научная новизна

1. Доказано, что основные структурно-функциональные изменения сердца и микроциркуляции у женщин с МС развиваются при компенсированном углеводном обмене, а присоединяющийся позже СД 2 типа лишь усугубляет их.
2. Установлено, что величина ЖСКТ у женщин более тесно, нежели традиционные показатели абдоминального ожирения (ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ), связана с лабораторными составляющими МС и со структурно-функциональными изменениями сердца у женщин с додиабетической стадией МС.
3. Показано, что микроциркуляторные нарушения (изменение интенсивности кровотока и запустевание МЦР) развиваются при МС у женщин с ещё компенсиро-

ванным углеводным обменом, прогрессируют с присоединением СД 2 типа и взаимосвязаны со структурными и функциональными изменениями сердца.

Практическая ценность работы

Выявленные у пациенток на ранней стадии МС структурно-функциональные нарушения в сердечно-сосудистой системе и патогенетически значимые их факторы позволят оптимизировать тактику ведения данного контингента больных.

Представленные доказательства независимых и наиболее тесных взаимосвязей ЖСКТ с величиной АД, лабораторными составляющими МС и структурно-функциональным состоянием сердца у женщин с МС без СД 2 нарушений углеводного обмена дает практическим врачам критерий ранней диагностики МС и ассоциированной с ним патологии сердечно-сосудистой системы, а также ориентирует их на первостепенную необходимость редукции жировой массы тела.

Установление независимых и наиболее тесных взаимосвязей ИР и ГИ со структурно-функциональными показателями сердца у пациенток с МС и СД 2 типа подчеркивает важность снижения ИР для профилактики и коррекции выявленных нарушений.

Положения, выносимые на защиту

1. Структурно-геометрические и функциональные изменения сердца у женщин с МС ещё на додиабетической стадии характеризуются ремоделированием ЛП с переходом от нормальной эллипсоидной формы в гемодинамически невыгодную сферическую и тенденцией к увеличению массы миокарда ЛЖ, с трансформацией адаптивного ремоделирования в дезадаптивное с формированием диастолической дисфункции, а при развитии СД 2 типа и формируются

2. Жировая составляющая в композиции тела (ЖСКТ) более тесно, чем традиционные критерии абдоминального ожирения (ОТ, ОТ/ОБ), связана с лабораторными компонентами МС у женщин.

3. Выраженность изменений структуры и функции сердца у женщин с МС без СД связана не столько с традиционными клинико-лабораторными составляющими МС, сколько с ЖСКТ, а при СД 2 типа – преимущественно с ИР и ГГ.

4. Нарушения микроциркуляции у женщин с МС (изменение интенсивности

кровотока и запустевание МЦР) развиваются на додиабетической его стадии, прогрессируют с присоединением СД 2 типа и взаимосвязаны со структурным и функциональным состоянием сердца.

Апробация работы

Основные положения диссертации, докладывались и обсуждались на 60 и 61 научных конференциях молодых ученых и студентов УГМА (Екатеринбург, 2005 и 2006), на заседании кафедры внутренних болезней № 1 ГОУ ВПО УГМА (Екатеринбург, 23.06.2009). Материалы работы были также представлены на 11 Конгрессе Средиземноморской группы по изучению диабета (Мальта, 2009) и на I Евразийском конгрессе кардиологов (Астана, 2009).

Публикации

По материалам исследования опубликовано 6 научных статей, в том числе 5 - в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов научных работ.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, технологического алгоритма и списка литературы, включающего 292 работы, в том числе 58 отечественных и 234 иностранных авторов. Текст изложен на 154 страницах стандартного формата и иллюстрирован 43 таблицами и 2 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Пациенты и методы обследования

Диссертационная работа выполнена на базе МУ ГКБ № 40 г. Екатеринбурга (главный врач А.И. Степанов) и кафедры внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава (зав. каф. О.Г. Смоленская).

На прескриптивном этапе обследовано 189 женщин с избыточной массой тела, обратившихся к терапевту и/или эндокринологу консультативной поликлиники ГКБ № 40 г. Екатеринбурга. В соответствии с целью и поставленными задачами, в одномоментное сравнительное исследование была включена 51 пациентка, удовле-

творявшая диагнозу МС по критериям IDF (2005) (Zimmet P. et. al., 2005) и ВНОК (2009) и подписавшая информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения в исследование являлись: информированное согласие на участие в исследовании, женский пол, возраст 25-50 лет, наличие абдоминально-висцерального ожирения (окружность талии >80 см), АГ 1-2 степени (по критериям ВНОК, 2008), без постоянного приема антигипертензивных средств, дислипидемия (уровень триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л, и/или уровень ХС ЛПВП $<1,2$ ммоль/л, и/или ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л).

Критерии исключения: возраст старше 50 лет, менопауза или нарушение менструального цикла, ИБС, миокардиодистрофии, миокардиопатии, пороки сердца, нарушения ритма, АГ 3 степени, постоянный прием антигипертензивных препаратов, вторичные (симптоматические) формы ожирения: болезнь и синдром Иценко-Кушинга, гипотиреоз и др.

В зависимости от выявленных нарушений углеводного обмена пациенты с МС были разделены на две группы: *группа 1* – с нормальным углеводным обменом (30 женщин), и *группа 2* – с впервые выявленным, согласно критериям ВОЗ (2005), СД 2 типа (21 пациентка).

Контрольную группу составили 20 женщин того же возраста без признаков МС: с нормальным индексом массы тела, без артериальной гипертензии, дислипидемии и избыточного содержания висцерального жира.

Для решения поставленных задач использовались следующие методы исследования:

Клинико-anamнестические методы исследования

Опросники «Питание», «Физическая активность», «Осведомленность об избыточном весе», «Холестерин» и «Гипертония» (РАНО, 2002); измерение роста (см) и массы тела (кг), вычисление ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$); определение окружности талии (ОТ) (см), окружности бедер (ОБ) (см), отношения ОТ/ОБ; определение АД_{сист.}, АД_{диаст.}, АД_{пульс.} а также АД_{ср.}

Лабораторные методы исследования

а) Общеклинические исследования: общий и биохимический анализ крови,

включавший определение уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП, ЛПВП и триглицеридов ферментативным методом на биохимическом анализаторе «Immunochemistry Systems» фирмы «Beckman Coulter» (США).

б) Специальные исследования: определение уровня глюкозы натощак и через 2 часа после пероральной нагрузки 75 г глюкозы (для лиц без СД 2 типа), определение уровня мочевой кислоты в крови (унифицированным методом с фосфорновольфрамовым реактивом), определение иммунореактивного инсулина (ИРИ) иммуноферментным методом на диагностических системах фирмы «DSL» (США), расчет индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) по формуле: $\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза (ммоль/л)} \times \text{ИРИ (мМЕ/мл)} / 22,5$; определение уровня С-пептида (иммуноферментным методом на диагностических системах фирмы «DSL», США) с оценкой результатов на спектрофотометре «Multiscan» фирмы Labsystems» (Финляндия); определение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) методом катионообменной хроматографии низкого давления на автоматическом анализаторе «Glycomat DS5» фирмы «Drew» (Drew Scientific, Великобритания).

Инструментальные методы исследования

а) Холтеровское мониторирование ЭКГ на аппарате card(X)plore (Meditech, Венгрия) – как метод дополнительной объективизации результатов клинико-anamnestического исследования и исключения ишемической болезни сердца.

б) Эхокардиографическое исследование аппаратами «Aloka SSD 630» и «Kontron Sigma 1AC» в секторальном режиме с оценкой показателей, характеризующих структуру и функцию сердца, в соответствии с рекомендациями Американского общества кардиологов (2006) (Lang R. M. et. al., 2006):

1. Структурно-морфологические показатели левых камер сердца: передне-задний размер левого предсердия (ЛП, см); индекс сферичности ЛП (ИС ЛП, усл. ед.); толщина межжелудочковой перегородки в конце систолы и диастолы (ТМЖП_с и ТМЖП_д, см); толщина задней стенки ЛЖ в конце систолы и диастолы (ТЗСЛЖ_с и ТЗСЛЖ_д, см); отношение ТМЖП_д/ТЗСЛЖ_д; конечно-диастолический размер ЛЖ (КДР, см); индекс КДР в пересчете на площадь тела (ИКДР, см/м²); конечно-систолический размер ЛЖ (КСР, см); индекс КСР в пересчете на S_{тела} (ИКСР,

см/м²); конечно-систолический объем ЛЖ по L. Teichholz (КСО, мл); индекс КСО в пересчете на $S_{\text{тела}}$ (ИКСО, см/м²); конечно-диастолический объем ЛЖ по L. Teichholz (КДО, мл); масса миокарда ЛЖ по R. Devereux и N. Reichek (ММЛЖ, г); индекс массы миокарда ЛЖ относительно площади тела (ИММЛЖ_s, г/м²), и в пересчете на рост^{2,7} по G. De Simone с соавт. (ИММЛЖ_p); отношение объема ЛЖ к его массе (ИОМ, мл/г); относительная толщина стенок ЛЖ (ОТС, усл. ед.), межжелудочковой перегородки (ОТ МЖП, усл. ед.) и задней стенки ЛЖ (ОТ ЗСЛЖ, усл. ед.) по методике P. Verdecchia.

Изучение типов ремоделирования ЛЖ у обследованных нами пациентов проводилось согласно критериям Европейского общества кардиологов (2006): нормальная геометрия (НГ): ОТ МЖП и ОТ ЗСЛЖ менее 0,42 при ИММЛЖ менее 95 г/м² у женщин, концентрическая гипертрофия (КГ): ОТ МЖП и ОТ ЗСЛЖ более 0,42 при ИММЛЖ более 95 г/м² у женщин, эксцентрическая гипертрофия (ЭГ): ОТ МЖП и ОТ ЗСЛЖ менее 0,42 при ИММЛЖ более 95 г/м² у женщин, концентрическое ремоделирование (КР): ОТ МЖП и ОТ ЗСЛЖ более 0,42 при ИММЛЖ менее 95 г/м² у женщин.

2. Показатели систолической функции ЛЖ: КСО, мл; индекс КСО в пересчете на $S_{\text{тела}}$ (ИКСО, мл/м²); КДО, мл; индекс КДО в пересчете на $S_{\text{тела}}$ (ИКДОмл/м²); ударный объем ЛЖ (УО, мл), индекс УО (ИУО, мл/м²); минутный объем (МО, мл/мин); систолический индекс (СИ, мл/мин/м²); фракция выброса (ФВ, %); степень укорочения передне-заднего размера левого желудочка в систолу (ISF, %); скорость циркулярного укорочения волокон миокарда (VCF, сек⁻¹); конечный систолический меридиональный стресс, характеризующий силу натяжения волокон миокарда на единицу поперечного сечения стенки ЛЖ по R. Devereux (КСС, дин/см²).

3. Показатели диастолической функции ЛЖ: пиковая скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (Е, м/сек); пиковая скорость активного предсердного наполнения (А, м/сек); отношение скоростей пассивного и активного компонента трансмитрального потока (Е/А); время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT,

сек); время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (ДТ, сек); конечный диастолический меридиональный стресс (КДС).

4. Расчетные индексы систолической функции ЛЖ, относительно геометрии ЛЖ: ФВ/КСС, ФВ/КДС, и степени участия дилатации полости ЛЖ в компенсации его функции (Г.Э.Кузнецов, 2002): КСС/ИКДО, КДС/ИКДО (усл. ед.).

в) Конъюнктивальная компьютерная биомикроскопия (ККБМ) с использованием щелевой лампы «ЩЛ–56» для оценки состояния микроциркулярного русла и устройства для фиксации изображения участка конъюнктивы пациентов цифровой кинокамерой и последующей обработки материала в режиме «стоп-кадр» с помощью специально разработанной компьютерной программы.¹

г) Определение жировой составляющей в композиции тела (ЖСКТ, %) проводилось биоимпедансным методом (OMRON BF 306, Япония) при частоте переменного тока 50 кГц силой в 500 А, ручном наложении электродов и расположении ступней стоящего пациента на ширине плеч. Индекс жировой массы тела (ИЖМТ, кг/м²) рассчитывался по формуле: ИЖМТ = [масса тела x (ЖСКТ/100)]/рост².

Статистическая обработка материала диссертационных исследований проведена с использованием пакета прикладных программ “Statistica” (версия 6.0) и SPSS (версия 13.0).

Нормальность распределения данных проверялась дескриптивными методами и с применением критерия согласия распределений Шапиро-Уилкса. Значения всех изучаемых переменных имели распределение близкое к нормальному. Непрерывные величины были представлены в виде медианы и 25 и 75 перцентилей (Me, 25÷75%), для статистической обработки были использованы непараметрические критерии. Достоверность корреляции определялась с помощью рангового коэффициента Спирмена. Для исключения ложных корреляций использовались частные коэффициенты корреляций. Определение статистической значимости различий непрерывных величин проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни. При сравнении дис-

¹ Пат. № 55567 Российская Федерация, МПК А 61 D 502, А 61 D 602. Устройство для диагностики состояния микроциркуляторного русла / Сарапульцев П.А., Трельская Н.Ю., Годлевский В.У., Дудин Д.Н.: заявитель и патентообладатель ОАО Уральский приборостроительный завод - № 2006101794/22; заявл. 23.09.2006; опубл. 27.08.2006 // Изобретения. Полезные модели: офиц. бюл. – М.: ФИПС, 2006 .- № 24 .- Ч.III .- с 613.

кратных переменных использовался критерий χ^2 Пирсона с коррекцией по Йетсу. Значимость различий частот в группах оценивалась с помощью критерия χ^2 . Для определения интенсивности линейной взаимосвязи независимой и зависимой переменных, с учётом влияния других переменных, построения моделей прогнозирования независимых переменных с учетом изменения зависимых применялся метод пошаговой множественной линейной регрессии. Достоверный уровень значимости определялся при значении $p < 0,05$ для критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика обследованных

Группы пациентов с МС (с наличием СД 2 типа и без такового) характеризовались однородностью по традиционным антропометрическим показателям (ИМТ, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ), длительности ожирения и АГ, САД и ДАД – одним из важных условий корректного решения проблемы в рамках поставленных задач.

Женщины контрольной группы были сопоставимы по возрасту (43,5 [39÷49] лет) с пациентками с МС без СД 2 типа ($p = 0,096$) и с СД 2 типа ($p = 0,101$).

Таблица 1

Антропометрическая характеристика пациентов исследуемых групп

Признаки	Группа МС без СД 2 (n=30)	Группа МС с СД 2 (n=21)	p
Возраст, лет	47,5 (38÷49,25)	40,5 (45÷49)	0,825
ИМТ, кг/м ²	33,6 (30÷37,23)	34 (30,8÷38,45)	0,626
ОТ, см	100 (90,5÷110,5)	97 (92÷106,2)	0,859
ОБ, см	91 (82,75÷102,5)	93 (81,5÷105,5)	0,773
ОТ/ОБ	0,91 (0,87÷0,94)	0,93 (0,89÷0,97)	0,235
ЖСКТ, %	40,8 (38,1÷45,75)	45,1 (40,85÷48,9)	0,041*
ИЖМТ, кг/м ²	13,95 (12,06÷15,77)	14,19 (13,06÷18,08)	0,250
длительность ожирения	7,5 (5÷11)	10 (7,5÷18,5)	0,770

При сравнительном анализе взаимосвязей традиционных параметров абдоминального ожирения (ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ) и впервые изучавшихся нами показателей (ЖСКТ и ИЖМТ) с другими составляющими МС, установлено, что у пациенток с МС без СД 2 типа ИЖМТ был теснее всего связан с уровнем С-пептида ($r = 0,546$; $p = 0,002$), постпрандиальной гликемии ($r = 0,709$; $p = 0,0001$), ТГ ($r = 0,419$; $p = 0,021$), САД ($r = 0,528$; $p = 0,003$) и ДАД ($r = 0,639$; $p = 0,0001$), а при СД 2 типа

ИЖМТ и ЖСКТ - ещё и с индексом ИР НОМА-IR ($r = 0,683$; $p = 0,002$ и $r = 0,639$; $p = 0,006$ соответственно).

Структурно-геометрические параметры левых камер сердца в исследуемых группах характеризовались переходом нормальной (эллипсоидной) формы ЛП в гемодинамически невыгодную сферическую (табл. 1), о чем свидетельствовали достоверно более высокие значения ИС ЛП в сравнении с контрольной группой, регистрировавшиеся уже на додиабетической стадии МС. Изменение геометрии ЛП у пациентов с СД 2 типа отличалось тем, что его «сферизация» протекала нарастанием сферичности и увеличением его размеров.

Изменения ЛЖ, развивающиеся у женщин с МС, выражались в увеличении массы миокарда, причем, если она, будучи индексированной на площадь поверхности тела (ИММЛЖ_s), была достоверно больше контрольных значений лишь у пациентов с МС и СД 2 типа, то при индексации её на рост^{2,7} (ИММЛЖ_p), в том числе и после коррекции по АД (значения были уравнены по САД 140 мм рт. ст.), различие между контрольной группой и пациентами с МС без СД 2 типа становилось достоверными.

Таблица 1

Структурно-геометрические показатели сердца у женщин в динамике МС

Группы Показатели	Контрольная группа (к) (n = 20)	Группа без СД 2 типа (1) (n = 30)	Группа с СД 2 (2) (n = 21)	P (1-к)	P (2-к)	P (1-2)
ЛП, см	3,4 (3,31÷3,4)	3,47 (3,245÷3,74)	3,7 (3,55÷3,78)	0,124	0,0001*	0,019*
ИС ЛП, усл. ед.	0,62 (0,61÷0,63)	0,77 (0,69÷0,81)	0,75 (0,68÷0,84)	0,0001*	0,0001*	0,851
ТМЖПд, см	0,84 (0,8÷0,9)	0,92 (0,74÷1,05)	1 (0,7÷1,1)	0,158	0,184	0,798
ТЗСЛЖд, см	0,9 (0,84÷1,0)	0,90 (0,75÷1,03)	0,95 (0,75÷1,05)	0,741	0,613	0,739
ТМЖПд/ТЗСЛЖд усл. ед.	0,9 (0,8÷1,0)	1,01 (0,99÷1,11)	1,03 (1÷1,08)	0,0001*	0,0001*	0,798
ОТ МЖП, усл. ед.	0,35 (0,32÷0,36)	0,40 (0,35÷0,43)	0,43 (0,28÷0,45)	0,013*	0,173	0,715
ОТ ЗСЛЖ усл. ед.	0,36 (0,35÷0,40)	0,39 (0,34÷0,43)	0,41 (0,3÷0,44)	0,456	0,287	0,707
ОТС, усл. ед.	0,36 (0,33÷0,38)	0,39 (0,34÷0,43)	0,41 (0,29÷0,44)	0,099	0,195	0,628
ИКДР, см/м ²	2,50 (2,39÷2,59)	2,49 (2,33÷2,60)	2,40 (2,26÷2,80)	0,537	0,644	0,343
ИКСР, см/м ²	1,95 (1,89÷2,04)	1,64 (1,48÷1,74)	1,66 (1,49÷1,97)	0,0001*	0,016*	0,147
ИММЛЖ _s , г/см ²	78,77 (74,89÷89,96)	85,52 (66,21÷101,11)	110,79 (77,4÷100,10)	0,338	0,009*	0,116
ИММЛЖ _p , г/м	33,73 (31,92÷36,95)	47,18 (38,77÷55,61)	55,61 (40,71÷57,88)	0,0001*	0,0001*	0,232

ИОМ, мл/г	0,63 (0,57÷0,67)	0,61 (0,54÷0,74)	0,55 (0,52÷0,70)	0,932	0,245	0,319
------------------	---------------------	---------------------	---------------------	-------	-------	-------

Примечание: здесь и далее * - достоверные различия высокой и очень высокой степени.

При индексации ИММЛЖ на площадь тела ($\text{ИММЛЖ}_s > 95 \text{ г/м}^2$, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, 2006 (Lang R. M. et al., 2006)) частота гипертрофии ЛЖ составила у пациентов с МС без СД 2 типа – 20%, с СД 2 типа – 71,3%, а при использовании индексации на рост^{2,7} ($\text{ИММЛЖ}_p > 44 \text{ г/м}^{2,7}$, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2006) - 70% и 76,2% соответственно, что свидетельствует о более высокой чувствительности ИММЛЖ_p , нежели ИММЛЖ_s (как критерия гипертрофии ЛЖ), особенно на ранних стадиях МС.

Структурно-геометрические особенности ЛЖ в динамике МС у женщин проявлялись в превалировании толщины МЖП над ТЗСЛЖ, на что косвенно указывало увеличение отношения $\text{ТМЖП}_d/\text{ТЗСЛЖ}_d$, причем эта особенность, судя по величине ОТ МЖП, была в большей степени свойственна женщинам с МС без СД 2 типа.

При сравнении частоты формирования различных типов ремоделирования ЛЖ в клинических группах выявлено (табл. 2), что нормальная геометрия ЛЖ чаще регистрировалась у пациентов с МС без СД 2 типа (60%), чем у больных с СД 2 типа (9,5%), тогда как эксцентрическая гипертрофия (ЭГ) достоверно чаще встречалась у пациентов с СД 2 типа (в 47,6% случаев против 13,3% при МС без СД 2 типа).

Таблица 2

Частота типов ремоделирования ЛЖ у женщин с МС

Группы	Типы ремоделирования			
	Н	КР	ЭГ	КГ
МС без СД 2 типа (1), (n = 30)	60%	20%	13,3%	6,7%
МС с СД 2 типа (2), (n = 21)	9,5%	19,0%	47,6%	23,8%
p 1-2	0,001	0,844	0,01	0,08

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при МС ещё на стадии нормального углеводного обмена в каждом втором случае запускаются механизмы структурной перестройки левых камер сердца. Развитие СД 2 типа, как показателя прогрессирования МС (с сопутствующей ему ГГ, тканевой гипоксией, оксидатив-

ным стрессом, ростом гиперинсулинемии), способствует, наряду с АГ и ожирением, дальнейшему процессу ремоделирования левых отделов сердца с развитием преимущественно ЭГ - прогностически наиболее неблагоприятной.

Анализ показателей систолической функции ЛЖ в динамике развития МС

Рост значений VCF и тенденция к повышению ФВ на фоне увеличения МО при практически не отличимых от контроля значениях ИКДО и КСС у пациентов с МС без СД 2 типа (табл. 3) свидетельствует о «нормострессовом» (адаптивном) характере ремоделирования ЛЖ, направленного на сохранение нормальной гемодинамики. Достоверно более низкое, чем в контроле, значение ИУО у данной категории пациентов свидетельствует о напряжении компенсаторных механизмов ремоделирования ЛЖ и начальных явлениях систолической дисфункции.

Таблица 3

Основные параметры систолической функции левого желудочка у женщин в динамике развития МС

Группы Показатели	Контрольная группа (к), (n = 51)	Группа без СД 2 (1), (n = 30)	Группа с СД 2 (2), (n = 20)	P (1-к)	P (2-к)	P (1-2)
ИКДО, мл/см ²	49,44 (45,13÷52,88)	52,25 (48,49÷57,84)	56,04 (48,18÷74,71)	0,067	0,032*	0,166
ИКСО, мл/см ²	25,5 (16,23÷27,83)	18,55 (16,63÷21,48)	24,11 (15,32÷33,33)	0,0001*	0,947	0,127
ИУО, мл/м ²	39,18 (34,28÷46,65)	33,59 (30,95÷36,27)	33,30 (30,24÷40,88)	0,001*	0,038*	0,757
МО, л	4,3 (4,18÷4,93)	5,27 (4,62÷5,78)	5,5 (5,02÷5,95)	0,003*	0,0001*	0,003*
ФВ, %	58 (56,0÷74,18)	62,76 (61,0÷67,0)	57,95 (53,80÷68,31)	0,594	0,424	0,088
СИ, л/м ²	2,45 (2,38÷2,73)	2,61 (2,44÷3,12)	2,74 (2,443,03)	0,125	0,062	0,658
ISF, %	31 (29,08÷43)	33,76 (32,24÷36,78)	30,61 (27,97÷38,29)	0,670	0,335	0,144
VCF, сек ⁻¹	1,0 (0,95÷1,10)	1,15 (0,98÷1,41)	1,0 (0,86÷1,41)	0,046*	0,961	0,328
КСС, дин/см ²	168,46 (156,35÷184,81)	163,07 (134,68÷176,41)	157,11 (140,37÷214,21)	0,280	0,509	1,000
ФВ/КСС усл. ед.	0,35 (0,31÷0,41)	0,44 (0,36÷0,57)	0,37 (0,27÷0,56)	0,009*	0,621	0,223
ФВ/КДС усл. ед.	0,40 (0,36÷0,46)	0,37 (0,32÷0,40)	0,32 (0,25÷0,39)	0,012*	0,006*	0,156
КСС/ИКДО усл. ед.	3,38 (3,16÷3,63)	3,04 (2,50÷3,50)	2,67 (2,37÷3,14)	0,110	0,003*	0,134
КДС/ИКДО усл. ед.	2,42 (2,28÷2,54)	3,38 (2,95÷4,20)	3,27 (2,98÷3,73)	0,0001*	0,0001*	0,565

У пациенток с СД 2 типа наблюдался достоверный рост объемного показателя ЛЖ (ИКДО) в отсутствие увеличения ФВ, что при одновременно выявлявшихся низких значениях ИУО, увеличении ИММЛЖ и изменении геометрии ЛЖ, может свидетельствовать о систолической дисфункции, нарушении реализации зависимости Франка-Старлинга и тенденции к переходу от адаптивного ремоделирования камер сердца к дезадаптивному, вследствие стабильной перегрузки камер сердца, как давлением (АГ), так и объемом (увеличивающимся при ожирении и СД 2 типа ОЦК).

Выявленные особенности систолической дисфункции ЛЖ у пациенток с МС свидетельствуют об имеющейся у пациенток исследуемых групп неблагоприятной тенденции к снижению как насосной, так сократительной его функции при развитии СД 2 типа, при котором исходно чаще встречается ЭГ, более склонная к переходу адаптивного ремоделирования в дезадаптивное.

Анализ показателей диастолической функции в динамике развития МС

Нарушение активной релаксации у пациентов с МС обеих клинических групп (табл. 4) проявлялось в достоверном в сравнении с контролем снижении пиковой скорости E на фоне роста IVRT. Достоверность различий сохранялась после коррекции по САД (для IVRT: $p = 0,032$ и $0,007$; для E: $p = 0,007$ и $0,033$, соответственно при МС без СД 2 типа и с СД 2 типа).

Таблица 4

Основные параметры диастолической функции левого желудочка у женщин в динамике развития МС

Группы Показатели	Контрольная группа (к), (n = 20)	Группа без СД 2 (1), (n = 30)	Группа с СД 2 (2), (n = 21)	P (1-к)	P (2-к)	P (1-2)
E, м/с	0,69 (0,68÷0,82)	0,63 (0,54÷0,72)	0,6 (0,41÷0,73)	0,003*	0,019*	0,444
IVRT, сек.	0,072 (0,071÷0,074)	0,089 (0,081÷99)	0,099 (0,082÷0,104)	0,0001*	0,0001*	0,244
A, м/с	0,30 (0,29÷0,40)	0,6 (0,46÷0,71)	0,63 (0,51÷0,7)	0,0001*	0,0001*	0,465
E/A ЛЖ, усл. ед.	2,33 (2,0÷2,38)	1,05 (0,79÷1,43)	0,9 (0,67÷1,27)	0,0001*	0,0001*	0,130
DT, сек.	0,18 (0,18÷0,19)	0,2 (0,17÷0,23)	0,22 (0,20÷0,24)	0,486	0,0001*	0,043*
КДС, дин/см ²	152,05 (143,68÷162,92)	173,51 (160,88÷198,49)	192,23 (160,93÷228,66)	0,0001*	0,001*	0,376

Наиболее чувствительными показателями, отражающими эластичность (жесткость) ЛЖ, явились: пиковая скорость А, соотношение Е/А, и КДС достоверно отличавшиеся от контроля в обеих клинических группах. Обращало на себя внимание, что достоверное по сравнению с контролем увеличение DT, характеризующее жесткость миокарда ЛЖ, наблюдалось только у пациенток с МС и СД 2 типа.

Нарушение диастолической функции с уменьшением соотношения Е/А наблюдалось в каждом четвертом случае (26,6%) у пациенток с МС без СД 2 типа и в каждом третьем (33,3%) у больных МС с СД 2 типа ($\chi^2 = 0,001$; $df = 1$; $p = 0,971$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что нарушение активной релаксации и повышение жесткости ЛЖ развивается на ранней стадии МС, задолго до развития СД 2 типа, при котором увеличивается в большей мере жесткость ЛЖ.

Анализ взаимосвязи структурно-геометрических показателей камер сердца и составляющих МС с помощью моделей множественной регрессии для ЛП, ИКДР, ИММЛЖ_р, в которых зависимыми переменными были определены ЭхоКГ-показатели, а независимыми – показатели углеводного обмена и параметры абдоминального ожирения, АД и возраст позволил установить различие ведущих факторов ремоделирования у пациенток на ранней стадии МС и при СД 2 типа. В частности, было установлено, что у пациенток с МС без СД 2 типа увеличение размеров и сферичности ЛП (табл. 5) в наибольшей степени, и независимо от действия других факторов, было связано с ЖСКТ (ИЖМТ), в то время как при СД 2 типа - с ИМТ.

Таблица 5

Коэффициенты множественной регрессии для ЛП у пациенток с МС

Группы	Модели	F	B	β	p	R ²
МС без СД 2 типа (n = 30)	Модель 1 (параметры ожирения, углеводного обмена, возраст, параметры диастолической функции)	ИЖМТ	0,042	0,419	0,013	42,3%
		Возраст	0,015	0,385	0,021	
МС с СД 2 типа (n = 21)	Модель 1 (параметры ожирения, углеводного обмена, возраст, параметры диастолической функции САД, ДАД)	ИМТ	0,027	0,493	0,044	24,3%

Примечание: Здесь и далее значение p критерия Фишера (F) < 0,05.

F – фактор максимального влияния

B – нестандартизованный коэффициент уравнения регрессии;

β – стандартизованный коэффициент регрессии;

p – значимость коэффициента;

R² – предсказательная ценность модели.

Основным фактором увеличения размеров ЛЖ (ИКДР) в группе пациенток с МС без СД 2 типа являлась ЖСКТ (ИЖМТ), а у больных СД 2 типа - уровень гликемии. Выраженность гипертрофии миокарда ЛЖ определялась практически теми же факторами (табл. 6): основным предиктором увеличения ИММЛЖ_р у пациенток с МС без СД 2 типа являлась ЖСКТ, тогда как при СД 2 типа – выраженность ИР и ДАД.

Таблица 6

Коэффициенты пошаговой множественной регрессии для ИММЛЖ_р у пациенток с МС

Группы	Модели	Ф влияния	B	β	p	R ²
МС без СД 2 типа (n = 30)	Модель 1 (параметры ожирения, углеводного обмена, САД, ДАД, возраст)	ЖСКТ	1,582	0,573	0,001	32,8%
		НОМА-IR	0,867	0,382	0,083	
МС с СД 2 типа (n = 21)	Модель 1 (параметры ожирения, углеводного обмена, возраст, САД, ДАД)	ДАД	0,815	0,470	0,037	44,6%

Примечание: Коэффициенты остались прежними и при добавлении в модель ФВ ЛЖ.

Анализ взаимосвязи систолической функции ЛЖ и составляющих МС, проведенный с помощью таких же моделей, показал, что характеризующие её показатели у женщин с МС без СД 2 типа также были независимо взаимосвязаны с ИЖМТ (ФВ: $B = -0,730$, $\beta = -0,523$, $p = 0,003$, $R^2 = 27,4\%$; VCF: $B = -0,056$, $\beta = -0,587$, $p = 0,0001$, $R^2 = 52,8\%$; ISF: $B = -0,566$, $\beta = -0,526$, $p = 0,003$, $R^2 = 27,7\%$), а при СД 2 типа – с ИМТ (ФВ: $B = -1,431$, $\beta = -0,678$, $p = 0,002$, $R^2 = 45,9\%$; VCF: $B = -0,038$, $\beta = -0,542$, $p = 0,025$, $R^2 = 29,4\%$; ISF: $B = -1,05$, $\beta = -0,685$, $p = 0,002$, $R^2 = 46,9\%$), а также с возрастом ($KCC_{\text{возр.}}$: $B = 4,259$, $\beta = 0,502$, $p = 0,015$, $R^2 = 55,2\%$) и уровнем гликемии ($KCC_{\text{глюк.}}$: $B = 27,285$, $\beta = 0,618$, $p = 0,004$, $R^2 = 55,2\%$).

Анализ взаимосвязи диастолической функции ЛЖ и составляющих МС, проведенный с построением таких же моделей, выявил, что у пациенток с МС без СД 2 типа показатели расслабления ЛЖ в наибольшей степени были связаны с ЖСКТ (DT: $B = 0,003$, $\beta = 0,401$, $p = 0,031$, $R^2 = 16,1\%$; КДС: $B = 3,463$, $\beta = 0,422$, $p = 0,020$, $R^2 = 17,8\%$) и с уровнем постпрандиальной гликемии (Е/А: $B = -0,229$, $\beta = -0,411$, $p = 0,002$, $R^2 = 40,6\%$) и АД (Е/А: $B = -0,015$, $\beta = -0,344$, $p = 0,049$, $R^2 = 40,6\%$), тогда как при СД 2 типа – с уровнем ИРИ (IVRT: $B = 0,477$, $\beta = 0,641$, $p =$

0,010, $R^2 = 41,1\%$), НОМА-ИР (DT: $B = 0,002$, $\beta = 0,432$, $p = 0,041$, $R^2 = 19,3\%$) и ОТ/ОБ (E/A: $B = -3,283$, $\beta = -0,515$, $p = 0,041$, $R^2 = 26,5\%$).

Выявленные особенности изменений структурно-функционального состояния сердца в динамике развития МС мы склонны объяснять стадийностью развития МС и перераспределением ролей в каскаде присущих ему метаболических нарушений, начинающихся при формировании ожирения и завершающихся при СД 2 типа.

На ранней стадии МС, при только формирующейся ИР, преимущественное влияние на миокард оказывает ЖСКТ посредством механического фактора (увеличение массы тела), увеличения нагрузки объемом (увеличение количества гигроскопичной жировой ткани и ОЦК), а также воздействия секретируемых ею адипокинов (лептин, адипонектин, провоспалительные цитокины, интерлейкин-6 и ФНО- α , резистин, ингибитор активатора плазминогена-1, адипофилин, адипсин, монобутирин, а также стимулирующий ацетилирование протеин, висфатин и др.) и практически всех компонентов РААС, оказывающих системное влияние на организм (Antuna-Puente V. et. al., 2008; Bays H.E, 2008). При этом воздействие ГИ на миокард обусловлено, прежде всего, митогенным (анаболическим) её эффектом, который заключается в том, что длительная стимуляция синтеза белка посредством фосфорилирования рибосомного белка S6 приводит к синтезу пептида, необходимого для перевода клеток, находящихся в фазе G I митотического цикла, в фазу S (Дж. Теппермен, 1989). Таким образом, в ранней стадии МС изменения в миокарде определяются метаболическими изменениями преимущественно анаболической направленности.

При прогрессировании МС (ИР) и формировании СД 2 типа ГИ инициирует формирование оксидативного стресса, посредством компенсаторной активации симпатической нервной системы и вызванного катехоламинами образования свободных радикалов СР (Л.А. Руюткина с соавт., 2004; Bousova I. et. al., 2005 ; Facchini F.S. et. al., 2000), а при появлении устойчивой ГГ - за счет образования СР при аутоокислении гликозилированных белков (М.И. Балаболкин, 2000 ; Yim M.V. et. al, 2001) с измененной пространственной конфигурацией, приводящей к нарушению специфических функций (В. А. Галенок, 1989). В частности, гликозилирование пеп-

тида, необходимого для перевода клеток из фазы G I митотического цикла в фазу S, приводит к ослаблению анаболического эффекта инсулина, гликозилирование коллагеназы – к нарушению формирования коллагенового каркаса миокарда и его жесткостных свойств, чему благоприятствует гликозилирование гемоглобина, который, как известно, в 4-6 раз слабее связывает кислород и в 2-4 раза хуже отдает его тканям, инициируя гипоксию и стимулируя тем самым рост фибробластов и гистиоцитов. Все изложенное указывает на то, что в стадии формирования СД 2 типа изменения в миокарде определяются нарастающими (параллельно с увеличением ИР) метаболическими изменениями преимущественно катаболической направленности. На увеличение важности связанных с ИР механизмов ремоделирования в процессе формирования СД 2 типа указывает установленное нами при многофакторном регрессионном анализе нарастающее влияние ИР и ГГ, сохраняющееся и после введения поправки на выраженность других составляющих МС.

Таким образом, каскад последовательных метаболических нарушений оказывает фазовое влияние на структурно-функциональное состояние сердца, вызывая при компенсированном углеводном обмене гипертрофию миокарда (преимущественно анаболическая фаза), а при декомпенсации углеводного обмена - дилатацию полостей сердца (преимущественно дистрофическая фаза) и свойственные этим состояниям нарушения функции.

Состояние микроциркуляции в динамике развития МС исследовано у 45 женщин методом компьютерной конъюнктивальной биомикроскопии (ККБМ) с использованием следующих показателей:

- индекс отношения длины артериолы к венуле (ИАВ), отражающих архитектуру микровазкулярного русла (норма = 1,15 – 1,16);
- общий индекс извитости (ОИИ), отражающий архитектуру микрососудистого русла (норма = 0,137 – 0,143);
- индекс интенсивности кровотока (ИИК), отражающий интенсивность кровотока в микроциркуляторном русле (норма = 0,002545 – 0,002546 мм/сек);
- индекс расстояния между ветвлениями (ИРВ), отражающий запустевание микрососудов (норма = 280 – 284 мкм);

- средний угол расхождения ветвей (СУРВ), отражающий запустевание микрососудов (норма = $73,36^\circ - 73,37^\circ$).

Контрольные значения показателей (норма) получены при исследовании микроциркуляторного русла (МЦР) у 50 здоровых, сопоставимых по возрасту женщин-добровольцев.

В обеих группах выявлялось (табл. 7) увеличение ИАВ, существенно превышавшее контрольные значения ($p = 0,0001$), а также ОИИ ($p = 0,001$ для МС без СД 2 типа; $p = 0,007$ для СД 2 типа), достигая у больных с СД 2 типа достоверно большей величины, чем у пациентов первой группы ($p = 0,020$).

Аналогичной динамикой характеризовался и ИРВ ($p = 0,0001$ и $0,002$ соответственно), который при СД 2 типа также был существенно выше, чем в первой группе ($p = 0,023$). ИИК и СУРВ были ниже контрольных значений ($p = 0,0001$ и $0,019$ соответственно), только у больных СД 2 типа.

Таблица 7

Показатели микроциркуляции у женщин в динамике развития МС

Группы Показат.	Контрольная группа (к) (n = 51)	Группа без СД 2 типа (1) (n = 30)	Группа с СД 2 типа (2) (n = 20)	P (1-к)	P (2-к)	P (1-2)
ИАВ, усл. ед.	1,15 (1,15 ÷ 1,16)	1,25 (1,24÷1,26)	1,27 (1,22÷1,29)	0,0001*	0,0001*	0,079
ОИИ, усл. ед.	0,14 (0,13 ÷ 0,15)	0,17 (0,16÷0,17)	0,18 (0,16÷0,19)	0,001*	0,007*	0,020*
ИИК, мм/сек	0,0025 (0,0024 ÷ 0,0025)	0,0025 (0,0024÷0,0027)	0,0023 (0,0022÷0,0023)	0,374	0,0001*	0,0001*
ИРВ, мкм	282 (280 ÷ 283)	298 (293,75÷304,75)	327 (293÷334,5)	0,0001*	0,002*	0,023*
СУРВ, град.	73,35 (73,34 ÷ 73,37)	73,35 (73,34÷73,36)	73,39 (73,36÷73,41)	0,905	0,019*	0,002*

Полученные данные свидетельствуют о том, что архитектура микрососудов при МС подвергается значительным изменениям (увеличение ИАВ, ОИИ) и уже на додиабетической его стадии характеризуется появлением запустевания МЦР (увеличение ИРВ). С присоединением СД 2 типа изменения микроциркуляции нарастают: снижается интенсивность кровотока (ИИК) по сосудам МЦР и увеличивается их запустевание (СУРВ).

Изучение взаимосвязи микроциркуляторных нарушений с компонентами МС показало наличие четких зависимостей. Так, например, у пациенток с МС без

СД 2 типа архитектура МЦР, характеризующаяся ИАВ, находилась в обратной зависимости от концентрации ХС ЛПВП ($r = -0,378$; $p = 0,040$), снижение интенсивности кровотока (ИИК) - от длительности ожирения ($r = -0,401$; $p = 0,043$), от уровня HbA1c ($r = -0,406$; $p = 0,032$) и ХС ЛПВП ($r = 0,413$; $p = 0,023$), а извитость микрососудов (ОИИ) была прямо связана с уровнями САД ($r = 0,454$; $p = 0,012$) и ДАД ($r = 0,502$; $p = 0,005$). При этом у больных СД 2 типа ОИИ, также отражающий архитектуру МЦР, находился в обратной зависимости от уровня ХС ЛПВП ($r = -0,310$; $p = 0,046$), а СУРВ, отражающий запустевание микрососудов, положительно коррелировал с уровнем HbA1c ($r = 0,413$; $p = 0,020$), с НОМА-IR, отражающим выраженность ИР ($r = 0,468$; $p = 0,051$) и с уровнем ТГ ($r = 0,361$; $p = 0,016$).

Интенсивность кровотока в микроциркуляторном русле (ИИК), также была напрямую связана с уровнем ХС ЛПВП ($r = 0,468$; $p = 0,012$), и находилась в обратной зависимости от уровня HbA1c ($r = -0,504$; $p = 0,039$) и ТГ ($r = -0,475$; $p = 0,013$).

Таким образом, выявленные изменения архитектуры микрососудов и микроциркуляторных расстройств в динамике развития МС и связи этих нарушений с его компонентами, свидетельствуют о том, что в основе изменений МЦР могут лежать (помимо функциональных механизмов и сниженного использования неперфузируемых капилляров) рано развивающаяся атерогенная дислипидемия, гликирование структурных и ферментных белков, гипертрофическое ремоделирование сосудов терминального русла, стимулированное инсулином и инсулиноподобными ростовыми факторами (В.А. Галенок, 1989), негативное влияние образующихся в большом количестве при МС свободных радикалов, избыточная продукция адипокинов и свободных жирных кислот (Steinberg H.O., et al., 2000; Clerk L.H., et al., 2002; Rask-Madsen C., et al. 2003), а, возможно, и установленные Haffner S.M., et al. (2006) структурные особенности МЦР при МС, связанные с апоптозом капилляров или нарушением ангиогенеза.

Анализ взаимосвязей параметров микроциркуляции и структурно-геометрических показателей левых камер сердца у женщин с МС показал, что размеры ЛП у женщин с МС без СД 2 типа прямо зависели от ИАВ ($r = 0,394$; $p = 0,031$) и ИРВ ($r = 0,468$; $p = 0,009$), а у пациенток с СД 2 типа – ещё и от ОИИ ($r =$

0,511; $p = 0,043$). Величина СУРВ, характеризующая архитектонику микрососудов и их запустевание, у больных СД 2 типа положительно коррелировала с ТЗС и ТМЖ ЛЖ ($r = 0,576$; $p = 0,020$ и $r = 0,497$; $p = 0,050$), с выраженностью гипертрофии ЛЖ, оцененной как с помощью ИММЛЖs ($r = 0,742$; $p = 0,001$), так и ИММЛЖр ($r = 0,722$; $p = 0,002$) и с таким объемным показателем ЛЖ, как КДОИ ($r = 0,575$; $p = 0,020$). При этом индекс ИКДО/ИММЛЖs у пациенток с МС и СД 2 типа находился в тесной корреляционной связи с показателем ИРВ, отражающим запустевание МЦР ($r = 0,855$; $p = 0,0001$). Отрицательная корреляционная связь ИИК с относительной толщиной задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки ($r = -0,397$; $p = 0,047$ и $r = -0,366$; $p = 0,030$) выявлялась не только у больных СД 2 типа, но и у пациенток с додиабетической стадией МС. С присоединением СД 2 типа взаимосвязь параметров геометрии ЛЖ и микроциркуляторных показателей характеризовалась негативной динамикой, выразившейся как в увеличении силы, так числа таких связей, что указывает на системный и прогрессирующий характер изменений сердечно-сосудистой системы у женщин в динамике развития МС.

Анализ взаимосвязи параметров систолической и диастолической функции ЛЖ и показателей ККБМ выявил их наличие уже при МС без СД 2 типа, которые были более выраженными у больных СД 2 типа.

Такой показатель сократимости ЛЖ, как ФВ, а также КСС у женщин с МС без СД 2 типа находились в обратной зависимости от ИИК ($r = 0,370$; $p = 0,044$ и $r = -0,419$; $p = 0,026$).

У больных СД 2 типа ИИК также был взаимосвязан с параметрами систолической функции ЛЖ: МО и СИ уменьшались при снижении интенсивности кровотока в МЦР ($r = 0,796$; $p = 0,001$ и $r = 0,789$; $p = 0,001$). Увеличение у них СУРВ, сопровождалось снижением насосной функции ЛЖ - нарастанием ИКДО ($r = 0,575$; $p = 0,20$), уменьшением ИУО ($r = -0,552$; $p = 0,026$) и нарушением сократительной функции ЛЖ - замедлением VCF ($r = -0,628$; $p = 0,009$).

Достоверные **взаимосвязи параметров ККБМ и диастолической функции ЛЖ** были выявлены лишь в группе с МС и СД 2 типа. В частности, пиковая скорость А, отражающая жесткость ЛЖ, нарастала при увеличении ИРВ, характери-

зующего обеднение МЦР ($r = 0,651$; $p = 0,006$), и ОИИ - его архитектонику ($r = 0,686$; $p = 0,003$). Показатель активной релаксации ЛЖ IVRT изменялся однонаправленно с СУРВ ($r = 0,706$; $p = 0,002$).

Выводы:

1. Структурно-геометрические и функциональные изменения сердца у женщин с МС характеризуются гипертрофией ЛП с переходом из нормальной эллипсоидной формы в гемодинамически невыгодную - сферическую, а также гипертрофией ЛЖ с трансформацией адаптивного ремоделирования в дезадаптивное и развитием как систолической, так и диастолической дисфункции, которые развиваются ещё на додиабетической стадии МС.

2. Жировая составляющая в композиции тела женщин (ЖСКТ) более тесно, нежели традиционные показатели абдоминального ожирения (ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ), связана с лабораторными компонентами МС.

3. Изменения структуры и функции сердца у женщин с МС без СД 2 типа связаны не столько с традиционными клинико-лабораторными составляющими МС, сколько с ЖСКТ, а при СД 2 типа – преимущественно с ИР и ГГ.

4. Нарушения микроциркуляции у женщин с МС (изменение интенсивности кровотока и запустевание МЦР), развиваются при ещё компенсированном углеводном обмене, прогрессирует с присоединением СД 2 типа и, будучи взаимосвязанными со структурным и функциональным состоянием сердца, могут расцениваться в качестве значимого фактора изменения последних.

Таким образом, результаты исследования, позволяют (с учетом имеющихся в отечественной и зарубежной литературе сведений, нередко характеризующихся противоречивостью, неточностями и упущениями) сформулировать собственную **концепцию** структурно-функциональных изменений сердца и микроциркуляции у женщин в динамике развития МС: развивающаяся гипертрофия ЛП с переходом из нормальной эллипсоидной формы в гемодинамически невыгодную - сферическую, а также гипертрофия ЛЖ с трансформацией адаптивного ремоделирования в дезадаптивное и развитием как систолической, так и диастолической дисфункции, микроциркуляторных нарушений (изменение интенсивности кровотока и запустевание микросоудов), от-

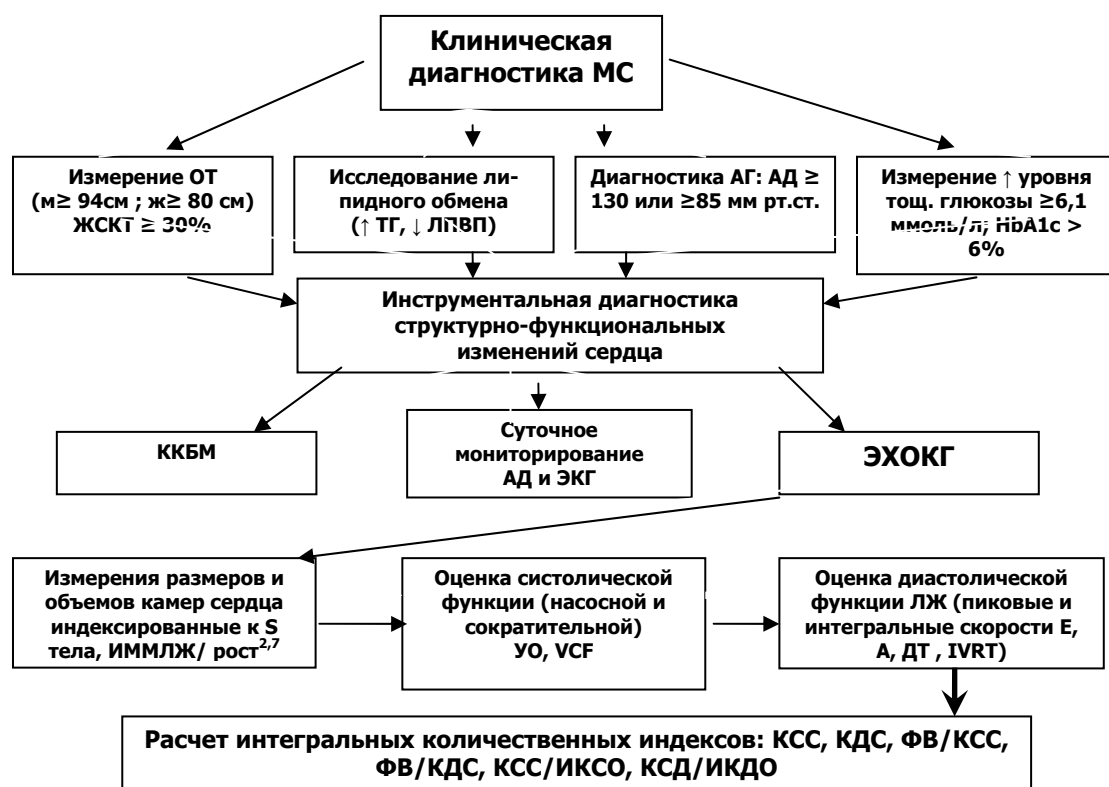
мечается на ранней стадии МС, при ещё нормальном углеводном обмене, а присоединяющийся позже СД 2 типа лишь усугубляет эти изменения и существенно снижает возможность обратного их развития. В генезе этих изменений на ранней стадии МС большую роль играет избыточная ЖСКТ, влияние которой, по-видимому, реализуется посредством увеличивающегося ОЦК, компенсаторной симпатикотонии и ряда адипокинов, вырабатываемых клетками жировой ткани. Из этого следует, что в ранней диагностике МС и ассоциированной с ним патологии сердечно-сосудистой системы существенно большее значение, чем ОТ и ОТ/ОБ, имеет определение ЖСКТ, редукция которой и должна быть первостепенной задачей при работе с такими пациентами.

Практические рекомендации

1. У пациентов с начальными проявлениями МС необходимо как можно раньше исследовать биоимпедансным методом жировую составляющую в композиции тела, тесно связанную с процессами ремоделирования сердца.

2. Мероприятия по профилактике структурно-функциональных нарушений сердца у женщин с МС должны включать редукцию жировой массы тела с дополнительным воздействием на инсулинорезистентность.

3. Для ранней диагностики структурно-функциональных нарушений в сердечно-сосудистой системе у больных с МС целесообразно руководствоваться следующим алгоритмом действий:



Внедрение в практику

Полученные данные оформлены в методические рекомендации «Диагностика и профилактика раннего ремоделирования сердца у женщин с метаболическим синдромом» (Екатеринбург, 2009) для врачей Центров по борьбе с избыточным весом, семейных врачей, врачей-кардиологов и терапевтов городских больниц.

Технологический алгоритм ранней диагностики ремоделирования сердца пациенток с метаболическим синдромом внедрен в работу врачей МУ «Городская клиническая больница № 40 г. Екатеринбурга», эндокринологического центра г. Екатеринбурга, а также в учебный процесс кафедры внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава.

Список научных статей, опубликованных по теме диссертации

1. Влияние отдельных составляющих метаболического синдрома на структурно-функциональные характеристики сердца у больных сахарным диабетом 2 типа по данным эхокардиографии / А.Н.Дмитриев, Н.Ю. Трельская, П.Е. Трельский, Е.М. Футерман // Актуальные проблемы лабораторной диагностики и клинической иммунологии инфекционных и соматических заболеваний: сб. науч. тр.- Екатеринбург, 2005. – С.122-131.
2. Состояние микроциркуляции при метаболическом синдроме / А.Н.Дмитриев, Н.Ю. Трельская, П.А. Сарапульцев, Е.М. Футерман, Л.Р. Салихова // Вестник Уральской медицинской академической науки .– 2005.- № 4.- С.36-39.
3. Структурно-функциональная характеристика сердца при метаболическом синдроме / А.Н. Дмитриев, Н.Ю. Трельская, П.А. Сарапульцев, П.Е. Трельский, Е.М. Футерман, Л.Р. Салихова // Вестник Уральской медицинской академической науки.– 2006.- № 4.- С.68-74.
4. Особенности структурно-функциональных изменений сердца в динамике развития метаболического синдрома / А.Н. Дмитриев, Н.Ю. Трельская, П.А. Сарапульцев, П.Е. Трельский, Е.М. Футерман, Л.Р. Салихова // Вестник Уральской медицинской академической науки.- 2006.- № 2 (14) .- С.51-55.
5. Взаимосвязь структурно-функциональных изменений сердца больных сахарным диабетом 2 типа с лабораторными показателями метаболического синдрома и степенью ожирения / Н.Ю. Трельская, А.Н. Дмитриев, П.А. Сарапульцев, П.Е. Трельский А.П. Сарапульцев, Е.М. Футерман // Уральский медицинский журнал. – 2008.- № 9 (49).- С.61-67.
6. Зависимость структурно-функциональных изменений сердца у женщин от составляющих метаболического синдрома / Е.М. Хурс, А.Н. Дмитриев, А.В. Поддубная, Е.М. Футерман // Уральский медицинский журнал.- 2009.- № 8 (62) .- С. 80-85.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ
(расшифровка показателей Эхо-КГ представлена на стр. 8-10)

АГ – артериальная гипертензия

АД_{диаст.} – диастолическое артериальное давление

АД_{сисст.} – систолическое артериальное давление

АД_{ср.} – среднее артериальное давление

ГГ - гипергликемия

ГИ – гиперинсулинемия

ЖСКТ - жировая составляющая в композиции тела (в % от массы тела)

ИМТ – индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$)

ИЖМТ – индекс жировой массы тела

ИР – инсулинорезистентность

ККБМ – компьютерная конъюнктивальная биомикроскопия

МС – метаболический синдром

МЦР – микроциркуляторное русло

ОБ – окружность бедер

ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов

ОТ – окружность талии

СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа

СР – свободные радикалы

ФНО- α – фактор некроза опухоли- α

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

НbA1c – гликозилированный гемоглобин

ИРИ – иммунореактивный инсулин

Футерман Елена Михайловна

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА
И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН

14.00.06 - кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2009

Подготовлено к печати 18.09.2009 г. Подписано в печать 2.10.2009 г.
Бумага для множительной техники. Гарнитура Times. Формат 60x84/16
Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 56
Отпечатано в типографии ГОУ ВПО УГМА Росздрава.
620219, Россия, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 5. Тел. 231-42-64