

Романова Т.А., Полупанов А.Г., Ческидова Н.Б., Джумагулова А.С.

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ЕГО КОМПОНЕНТОВ НА РИСК И ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

T.A. Romanova, A.G. Polupanov, N.B. Cheskidova, A.S. Dzhumagulova

EFFECT OF METABOLIC SYNDROME AND ITS COMPONENTS ON RISK AND FEATURES OF THE LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

УДК:612.017.025+616-02

Изучена взаимосвязь метаболического синдрома и его составляющих с развитием гипертрофии миокарда левого желудочка, а также выделены наиболее важные факторы, обуславливающие развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у больных эссенциальной гипертензией (ЭГ). Уточнены варианты гипертрофии миокарда левого желудочка наиболее характерные для больных эссенциальной гипертензией с метаболическим синдромом. Показана роль метаболических компонентов на риск развития ГЛЖ у коренных жителей Кыргызской Республики.

It was studied the association between metabolic syndrome and its components with the development of myocardial hypertrophy of left ventricle, as well as it was revealed the most important factors causing the development of left ventricular hypertrophy (LVH) in patients with essential hypertension. It were refined some versions of myocardial hypertrophy of left ventricle most appropriated for patients with essential hypertension and metabolic syndrome. It was shown the role of metabolic components in risk of LVH in residents of Kyrgyz Republic.

Одним из наиболее частых органических поражений при ЭГ является гипертрофия левого желудочка, развитие которой резко ухудшает прогноз заболевания (Savage et al., 1987; Levy D. et al., 1990; Kannel W. et al., 1992; Devereux R., 1995) и признается самостоятельным фактором развития сердечной недостаточности, острых форм коронарной болезни сердца, аритмий и внезапной смерти (Levy D. et al., 1987; Koren M. et al., 1991; Messerli F., 1999; Cohn J, 2000). По данным Корнельского и Фремингемского исследований риск смертельных осложнений при наличии ГЛЖ увеличивается в 2-4 раза независимо от других факторов риска (Levy D. et al., 1990; Koren M. et al., 1991).

Известно, что в развитии ГЛЖ принимают участие гемодинамические, нейро-гуморальные и генетические факторы. В то же время вопрос о взаимосвязи развития ГЛЖ с метаболическими нарушениями, и в частности с наличием МС, остается открытым. Так, если по данным ряда авторов у больных ЭГ с МС значительно чаще наблюдалось развитие гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ), чем у больных ЭГ без МС (Sundsforn J. et al., 2000), то другие исследователи не отмечают подобной закономерности. Кроме того, немногочисленные и достаточно противоречивы данные литературы о

преобладании какого-либо варианта ремоделирования миокарда при сочетании ЭГ с МС.

Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи МС и его компонентов в развитии гипертрофии левого желудочка у больных эссенциальной гипертензией кыргызской национальности.

Материал и методы

Нами было обследовано 237 больных с ЭГ (из них: 129 мужчин и 108 женщин). Средний возраст пациентов составил 50,1±9,6 лет. Диагноз ЭГ устанавливался на основании комплекса клинико-инструментальных критериев, рекомендованных ВОЗ (1999). В зависимости от наличия поражения сердечной мышцы, больные были разделены на 2 группы. Первую группу пациентов составили 163 больных без признаков гипертрофии левого желудочка (из них: 97 мужчин и 66 женщин) (средний возраст - 49,4±4,9 лет). Во вторую группу больных вошли 74 человека с наличием ГЛЖ (из них: 32 мужчины и 42 женщины) (средний возраст - 51,4±6,3 лет).

Диагноз МС верифицировался согласно классификации IDF (2005).

Из исследования исключались пациенты с острой недостаточностью мозгового кровообращения (ОНМК), коронарной болезнью сердца ФК II-IV, перенесшие острый инфаркт миокарда, лица, имеющие признаки сердечной недостаточности I-IV ФК по NYHA, мерцательную аритмию, клапанные пороки сердца, черепно-мозговую травму в анамнезе, а также страдающие вторичными формами АГ.

У всех больных ЭГ было проведено антропометрическое исследование с вычислением индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ), определялось содержание сахара, общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) на биохимическом автоанализаторе Sinhron CX4-DELTA фирмы «Весктап», США. Концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) вычисляли по формуле Friedewald W.T: ЛПНП=ОХ - (ТГ/2,2) - ЛПВП. Также всем больным проводилось эхокардиографическое и доплерэхокардиографическое исследование.

Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате Sequioa-512, фирмы «Acuson» (США). Для оценки эхоструктур сердца применялось М- и В-сканирование. По стандартной методике определяли конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический (КСР) размеры полости левого желудочка, объемные показатели левого желудочка (КДО; КСО; ударный объем - УО), толщину задней стенки (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП), фракцию выброса левого желудочка (ФВ). Масса миокарда левого желудочка (ИММ) рассчитывалась по формуле, предложенной Devereux и Reichek (1977). Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ) определялся делением ММЛЖ на площадь поверхности тела. Наличие ГЛЖ признавалось в случае, если толщина задней стенки левого желудочка и/или толщина межжелудочковой перегородки составляла 12 мм и более, а величина индекса массы миокарда левого желудочка равнялась или превышала 125 г/м² у мужчин и 110 г/м² у женщин. Относительную толщину стенок (ОТС) ЛЖ рассчитывали для каждого пациента по формуле: ЗСЛЖ+МЖП/КДР. В зависимости от значений ОТС, а также от наличия признаков ГЛЖ больные были разделены на 4 группы: лица с нормальной геометрией ЛЖ (нормальные значения ИММ, ОТС<0,45), больные с признаками концентрического ремоделирования (нормальные значения ИММ, ОТС>0,45), больные с признаками концентрической ГЛЖ (увеличение ИММ, ОТС>0,45) и больные с признаками эксцентрической ГЛЖ (увеличение ИММ, ОТС<0,45).

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программ STATISTICA и BIostat с использованием пакета стандартных статистических программ. Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрического критерия Z, а также параметрического t-критерия Стьюдента. Изучение взаимосвязи между показателями проводилось с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Пирсона (r) в случае анализа двух количественных признаков, каждый из которых является нормально распределенным. В случае исследования взаимосвязи признаков с ассиметричным распределением или качественных порядковых признаков использовалась непараметрическая у-корреляция. Для оценки прогностической значимости метаболических и клинико-функциональных показателей в развитии метаболического синдрома, а также осложнений ЭГ применялся многофакторный регрессионный анализ с пошаговым включением в модель. В последующем для выявленных таким методом анализа риск-факторов оценивалась сила их влияния на развитие осложнений с вычислением отношения

шансов (ОШ) и 95% или 99% доверительного интервала (ДИ). Различия считались достоверными при p<0,05.

Результаты исследования

По данным эхокардиографического исследования из 237 обследованных нами больных с ЭГ ГЛЖ была выявлена у 74 пациентов (31,4% случаев), у 32 мужчин (24,8%) и 42 женщин (38,9%). Обращает на себя внимание факт некоторого превалирования частоты встречаемости ГЛЖ среди женщин. Однако это не противоречит литературным данным, согласно которым мужской пол является риск-фактором возрастания массы миокарда ЛЖ (Gardin J.M. et al., 1987). В нашем исследовании мужчины имели большую величину ИММ, чем женщины (113±33,1 г/м² против 106,8±28 г/м² соответственно), однако из-за межполовых различий в критериях ГЛЖ у последних она регистрировалась несколько чаще.

При изучении взаимосвязи ГЛЖ с наличием МС нами были получены следующие результаты. Оказалось, что у больных ЭГ с наличием МС частота встречаемости ГЛЖ, составив 35,4%, существенно превышала значения аналогичного показателя, полученного у пациентов, не имеющих МС (18,6%, p=0,02). Данная закономерность была характерна как для мужчин (29,1% против 16,7%), так и для женщин (39,7% против 20,8%). При этом нами были обнаружены значимые различия между группами по частоте встречаемости основных вариантов ремоделирования миокарда. У больных с МС доминирующим видом ГЛЖ явился эксцентрический ее вариант, который встречался у 23,1% обследованных. У больных ЭГ без МС данный вариант ГЛЖ регистрировался лишь у 10,1% пациентов (p<0,02). Кроме того, у больных с МС отмечалась выраженная тенденция к уменьшению числа пациентов, имеющих нормальную геометрию ЛЖ (64,6% против 81,4%, p<0,05). По распространенности концентрического ремоделирования и концентрической ГЛЖ группы больных ЭГ с/без МС были сопоставимы (табл. 1).

Таблица 1.

Частота встречаемости основных вариантов ремоделирования миокарда у больных с эссенциальной гипертензией в зависимости от

Вид ремоделирования	Больные с МС	Больные без МС	P
	n=178	n=59	
Нормальная геометрия	115(64,6%)	48 (81,4%)	0,05
Концентрическая ГЛЖ	22(12,3%)	5 (8,5%)	нд
Эксцентрическая ГЛЖ	41 (23,1%)	6(10,1%)	0,02
Все ГЛЖ	63 (35,4%)	11(18,6%)	0,02

Примечание: p – достоверность различий, нд – различия недостоверны.

Частота встречаемости ГЛЖ прогрессивно возрастала с увеличением числа компонентов МС. Так, если у пациентов с 3-х компонентным МС распространенность ГЛЖ составляла 25%, то у больных, имеющих 4 компонента МС, частота встречаемости последней достигала 39,3%, а у лиц с 5-ти компонентным МС значение данного показателя было наибольшим (50%). При этом отметим, что данная закономерность оказалась более характерной для женщин, чем для мужчин. Для последних частота встречаемости ГЛЖ существенно не зависела от числа компонентов МС (табл. 2).

Таблиц 2.

Распространенность гипертрофии левого желудочка в зависимости от числа компонентов метаболического синдрома

Показатели	МС3 (n=72)	МС4 (n=84)	МС5 (n=24)	Рм	Р ₃₋₅	Р ₁₋₅
Общее кол-во ГЛЖ	18 (25%)	33 (39,3%)	12 (50%)	нд	=0,05	нд
ГЛЖ у мужчин	10 (31,3%)	19 (37,2%)	3 (25%)	нд	нд	нд
ГЛЖ у женщин	8 (20%)	14 (45,2%)	9 (75%)	<0,05	<0,001	нд

Данные качественного анализа находят подтверждение при количественной оценке показателей эхокардиографического исследования у больных ЭГ. Так, больные с МС характеризовались большей толщиной МЖП (0,97±0,13 см против 0,92±0,10 см, p<0,01), ЗСЛЖ (0,95±0,11 см против 0,91±0,08 см, p<0,01) и массой миокарда ЛЖ (206,54±49,9 г/м² против 185,82±38,4 г/м², p<0,01) по сравнению с пациентами без МС. По остальным эхокардиографическим параметрам (объемным показателям, ФВ, размерам ЛП) выделенные группы между собой существенно не различались (p>0,05) (табл.3).

Таблица 3.

Данные эхокардиографического исследования у больных эссенциальной гипертензией в зависимости от наличия метаболического синдрома

Показатели	МС- (n=59)	МС+ (n=178)	Р
МЖП, см	0,92±0,10	0,97±0,13	0,01
ЗСЛЖ, см	0,91±0,08	0,95±0,11	0,01
ММ, г	185,82±38,4	206,54±49,9	0,01
ИММ, г/м ²	99,65±18,2	102,76±22,9	нд
КДР, см	4,95±0,43	5,04±0,39	нд
КСР, см	3,2±0,34	3,25±0,30	нд
ФВ, %	64,61±4,78	64,32±4,81	нд
ЛП, см	3,21±0,36	3,29±0,36	нд
Е/А, ед	0,91±0,32	0,88±0,27	нд

Примечание: p - достоверность различий; нд - различия недостоверны.

Далее нам представилось интересным изучить влияние различных метаболических

нарушений, а также наличия МС на риск развития ГЛЖ у больных ЭГ, который был оценен по отношению шансов (ОШ) с вычислением 95% или 99% доверительного интервала (ДИ), т.е. по отношению шансов события (развития ГЛЖ) в группах у больных с/без МС.

Как следует из полученных данных, наиболее существенное повышение риска развития ГЛЖ наблюдалось при наличии МС. У данной категории больных риск развития ГЛЖ повышался в 4,6 раза (ОШ - 4,6; 95% ДИ 1,36- 15,57, p<0,05). Причем данное положение было справедливо только в отношении развития эксцентрического типа гипертрофии миокарда (отмечалось повышение риска развития при наличии МС в 3,85 раза: ОШ - 3,85; 95% ДИ 1,01- 14,60, p<0,05). Риск развития концентрического типа ГЛЖ при наличии МС увеличивался недостоверно (ОШ - 2,44; 95% ДИ 0,43-13,88, p>0,05).

Влияние метаболических факторов на риск развития ГЛЖ был менее значимым. Так, риск развития ГЛЖ возрастал на 60% при повышении уровня сахара крови > 5,6 ммоль/л (ОШ - 1,61; 99% ДИ 1,02-2,54, p<0,01). Наличие ожирения, в том числе абдоминального, ассоциировалось с возрастанием риска развития ГЛЖ в 1,9 раза (ОШ - 1,9; 95% ДИ 1,13-6,24, p<0,05). В то же время липидные показатели (уровни ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ) не оказывали на риск развития гипертрофии миокарда ЛЖ существенного влияния.

Наличие взаимосвязи между МС и степенью гипертрофии миокарда нашло подтверждение при проведении корреляционного анализа. Согласно его результатам выявляется тесная корреляционная зависимость между показателем наличием и выраженностью МС (т.е. числом компонентов) и МЖП (γ=0,21, p<0,001), ЗСЛЖ (γ=0,20, p<0,01) и ММ (γ=0,21, p<0,001). При этом ассоциация числа компонентов МС с массой миокарда ЛЖ по данным бивариантного анализа может быть выражена следующей формулой:

ММ=184,7+5,95* число компонентов МС. Кроме того, нами была выявлена корреляционная взаимосвязь между массой миокарда ЛЖ и следующими показателями: ИМТ (p=0,40; p<0,001), ОТ (r=0,45; p<0,000), уровнем сахара крови (r=0,23; p<0,05) и триглицеридов (r=0,25; p<0,01).

Помимо наличия МС и ожирения, важную роль в возрастании массы миокарда ЛЖ играли гемодинамические факторы. Так, нами была выявлена тесная корреляционная взаимосвязь МЖП с уровнем САД (r=0,40, p<0,001), временным индексом САД (r=0,32, p<0,01), уровнем ДАД (r=0,25, p<0,05). С этими же показателями суточного АД мониторинга (СМАД) достоверно коррелировала толщина ЗСЛЖ и ИММ, причем указанные взаимосвязи были более выражены с уровнем САД, чем ДАД.

С целью уточнения роли МС, как независимого предиктора развития ГЛЖ нами были сформированы 3 модели, в которых в качестве независимых переменных использовались: толщина МЖП, ЗСЛЖ и ИММ. В качестве независимых переменных выступал МС и его компоненты: ОТ, уровень ЛПВП, ТГ, сахара крови, САД, ДАД, а также возраст пациентов.

Как следует из данных, представленных в табл. 4, значение коэффициента детерминации составило 0,353, 0,327 и 0,332 для ЗСЛЖ, МЖП и ИММ соответственно с высоким уровнем значимости F-критерия ($p < 0,0001$), – что свидетельствует о его достаточной информативности.

Таблица 4

Влияние МС и метаболических факторов на толщину стенок и массу миокарда левого желудочка у больных эссенциальной гипертензией

Показатели	Толщина МЖП		Толщина ЗСЛЖ		ММ	
	13 1 P		P 1 P		p p	
	$R^2=0,353$; $F=7,04$; $p<0,0001$		$R^2=0,327$; $F=9,11$; $p<0,0001$		$R^2=0,332$; $F=16,2$; $p<0,0002$	
САД	0,29	<0,0001	0,26	<0,0001	0,16	<0,03
МС	0,19	<0,001	0,15	<0,001	0,17	<0,01
ДАД	-	-	-	-	0,10	=0,19
ЛПВП	-	-	-0,08	=0,23	-	-
ТГ	-	-	-	*	0,12	=0,05 8

Примечание: R-коэффициент множественной регрессии, R^2 - коэффициент детерминации; F - критерий Фишера; p - достоверность коэффициента множественной регрессии

Что касается прогностического значения вышеуказанных показателей в развитии гипертрофии миокарда ЛЖ, то при анализе данных оказалось, что независимыми факторами риска утолщения стенок ЛЖ явились только уровень САД ($\beta=0,29$, $p<0,0001$ для МЖП и $\beta=0,26$, $p<0,0001$ для ЗСЛЖ) и наличие МС с повышением числа его компонентов ($\beta=0,19$, $p<0,001$ для МЖП и $\beta=0,15$, $p<0,001$ для ЗСЛЖ). Сходная ситуация наблюдалась и в отношении ММЛЖ. Независимыми факторами риска возрастания ММ у больных ЭГ явились: уровень САД ($\beta=0,16$, $p<0,03$) и наличие МС ($\beta=0,17$, $p<0,01$), причем число компонентов МС оказывало большее влияние на величину массы миокарда, чем уровень САД. Другие показатели не оказывали значимого влияния на массу миокарда ЛЖ (табл. 4).

Заключение

Итак, у больных МС как у мужчин, так и у женщин отмечается более частое развитие гипертрофии миокарда, преимущественно эксцентрического варианта. Риск развития ГЛЖ у больных МС зависит от уровня АД, ИМТ, наличия абдоминального ожирения и самого МС. При этом наличие МС повышает вероятность развития ГЛЖ в 4,6 раза и наряду с уровнем САД является независимым от других метаболических показателей фактором риска развития гипертрофии миокарда.

Литература:

1. Cohn J.N., Johnson G. Heart failure with normal ejection fraction. The V-HeFT Study. Veterans Administration Cooperative Study Group // Circulation - 1990. - Vol.81(2 Suppl). - P.III48-53.
2. Devereux R.B. Left ventricular geometry, pathophysiology and prognosis // J. Am. Coll. Cardiol. - 1995. - Vol.25(4). - P.885-887.
3. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiography determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method // Circulation. - 1977.-Vol. 55(4).-P.613-618.
4. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative centrifuge // Clin. Chem 1972; 18: 499- 502.
5. Gardin J.M., Savage P.P., Ware J.H., Henry W.L., Effect of age, sex, and body surface area on echocardiographic left ventricular wall mass in normal subjects // Hypertension - 1987. - Vol.9(2 Pt 2). - P.1136-39.
6. Kannel W.B., Cobb J. Left ventricular hypertrophy and mortality - results from the Framingham Study II Cardiology - 1992. - Vol.81(4-5). - P.291-298.
7. Koren M.J., Devereux R.B., Casale P.N. et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension // Ann. Intern. Med. - 1991. - Vol.114 (5). -P.345-352.
8. Levy D., Anderson K.M., Savage D.D. et al. Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study // Am. J. Cardiol. - 1987. - Vol.60(7). - P.560-565.
9. Levy D., Garrison R.G., Savage D. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study // N. Engl. J. Med. - 1990. - Vol. 322. - P. 1561-1566.
10. Messerli F.H. Hypertension and sudden cardiac death // Am. J. Hypertens. - 1999. - Vol.12(12 Pt 3). - P.181S-188S.
11. Savage D.D., Garrison R.J., Kannel W.B. et al. Considerations in the use of echocardiography in epidemiology. The Framingham Study // Hypertension - 1987. - Vol.9(2 Pt 2). - P.1140-1144.
12. SundstrOm J., Lind L., NystrOm N. et al. Left ventricular concentric remodeling rather than left ventricular hypertrophy is related to the insulin resistance syndrome in elderly men // Circulation - 2000. - Vol. 101(22). - P.2595-2600.

Рецензент: к.мед.н., доцент Рафибекова Ж.С.