

Влияние метаболического синдрома на поражение сердца у больных артериальной гипертензией

Шарипова Г.Х. • Саидова М.А. • Жернакова Ю.В. • Чазова И.Е.

Цель – изучить структурно-функциональные изменения сердца у больных артериальной гипертензией (АГ) с метаболическим синдромом и без него.

Материал и методы. В исследование включено 303 больных с АГ I, II и III степени в возрасте от 25 до 70 лет (средний возраст 52 ± 18 лет). Все больные были разделены на 3 группы по степени тяжести АГ (I, II и III степень АГ соответствовали 1-й, 2-й и 3-й группам). Внутри групп больные были разделены на 2 подгруппы: без метаболического синдрома ($n=151$) и с наличием метаболического синдрома ($n=152$). Определяли параметры липидного спектра, глюкозу крови, проводили суточное мониторирование артериального давления, эхокардиографию с вычислением индекса массы миокарда левого

желудочка и использованием традиционной и тканевой миокардиальной доплерографии.

Результаты. Уже на ранних стадиях АГ (I степень) у 60% больных с метаболическим синдромом и у 32% больных без метаболических нарушений определяется ремоделирование левого желудочка, в том числе концентрическое ремоделирование – у 12 и 20%, эксцентрическая гипертрофия – у 18 и 6%, концентрическая гипертрофия левого желудочка – у 30 и 6% соответственно. При АГ I степени увеличение индекса массы миокарда левого желудочка обнаружено у 39% с метаболическим синдромом и у 12% без него. У больных с АГ I степени нарушение диастолической функции левого желудочка по данным тканевой миокардиальной доплерографии отмечалось у 82% больных

с метаболическим синдромом и у 42% – без метаболического синдрома. У больных АГ I–III стадий с метаболическим синдромом вероятность поражения сердца почти в 5 раз выше, чем у больных АГ без метаболических нарушений (отношение шансов 4,8, 95% доверительный интервал 1,9–6,4, $p < 0,0001$). Анализ влияния метаболического синдрома на поражение сердца в зависимости от степени АГ, пола и возраста (до 50 лет и после 50 лет) статистически значимых различий не выявил.

Заключение. Метаболический синдром оказывает влияние на поражение сердца независимо от пола, возраста и степени АГ.

Ключевые слова: метаболический синдром, артериальная гипертензия, поражение сердца, тканевая миокардиальная доплерография.

Распространенность ожирения и ассоциированного с ним метаболического синдрома (МС) приобрела характер пандемии. В ближайшие 25 лет ожидается 50%-е увеличение темпов роста частоты МС [1].

Артериальная гипертензия (АГ) редко существует отдельно от других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и часто сочетается с дислипидемией, нарушенной толерантностью к глюкозе, абдоминальным типом ожирения, гиперинсулинемией и гиперурикемией [2, 3]. Связь факторов риска с АГ была изучена во Фрамингемском исследовании, результаты которого показали, что изолированное течение АГ наблюдается менее чем у 20% пациентов [4].

Уровень артериального давления (АД) считается важнейшим, но отнюдь не единственным фактором риска, определяющим тяжесть АГ, ее

прогноз и тактику лечения. Большое значение имеет оценка общего сердечно-сосудистого риска, степень которого зависит как от величины АД, так и от наличия или отсутствия поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний [5]. Немногочисленные исследования, проведенные с целью определения вклада метаболических нарушений в развитие поражения органов-мишеней, предоставили противоречивые данные.

Ремоделирование сердечно-сосудистой системы выступает одним из главных морфофункциональных изменений при АГ. В их основе лежит гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), которая рассматривается как проявление структурно-функциональной адаптации в ответ на повышенную гемодинамическую нагрузку и хроническую нейрогуморальную активацию [3, 6, 7,



8]. На структурно-функциональное состояние миокарда оказывают влияние ожирение и метаболические нарушения. Особенностью гипертонического сердца у больных с МС является ГЛЖ, неадекватная уровню АД [6, 9, 10].

При оценке диастолической функции у больных с МС следует помнить о том, что ожирение ассоциируется с повышением объема циркулирующей крови, что увеличивает преднагрузку на левый желудочек (ЛЖ) и может маскировать имеющиеся нарушения его релаксации, то есть вызывать «псевдонормализацию» характера наполнения ЛЖ [11, 12]. В связи с этим традиционные методы оценки диастолической функции ЛЖ (трансмитральный поток, время релаксации и т.д.) не всегда отражают объективную картину: полученные показатели зависят от особенностей внутрисердечной гемодинамики, пред- и постнагрузки, патологии клапанного аппарата [9, 11].

По данным литературы, более точным методом оценки диастолической функции ЛЖ является тканевая миокардиальная доплерэхокардиография (ТМД) [13, 14, 15]. На сегодняшний день диастолическая функция у больных АГ с наличием МС мало изучена. Помимо АГ, метаболические нарушения сами по себе приводят к структурно-функциональным изменениям миокарда, нарушению миокардиальной микроциркуляции и могут провоцировать нарушения релаксации и податливости миокарда ЛЖ, приводить к повышению конечно-диастолического давления в ЛЖ, левом предсердии и, как следствие, к легочной гипертензии, диастолической дисфункции ЛЖ и диастолической сердечной недостаточности [9, 12].

В связи с этим особый интерес представляет изучение структурно-функциональных изменений сердца у больных с различной степенью АГ, в том числе с наличием и отсутствием МС.

Материал и методы

В исследование включено 303 больных с АГ I, II и III степени в возрасте от 25 до 70 лет (средний возраст 52 ± 18 лет), из них 113 мужчин и 190 женщин. Все больные были разделены на 3 группы по степени тяжести АГ. В 1-ю группу вошли больные с АГ I степени (уровень АД 140–159/90–99 мм рт. ст.), во 2-ю – с АГ II степени (уровень АД 160–179/100–109 мм рт. ст.), в 3-ю – с АГ III степени (уровень АД более 180/110 мм рт. ст.). Каждая группа была разделена на 2 подгруппы: «А» – больные без МС ($n=151$) и «Б» – больные с наличием МС ($n=152$). Подгруппы были сопоставлены по полу. Больные 1-й группы были несколько моложе пациентов из 2-й и 3-й групп (таблица).

Полученные результаты анализировались в целом по группам, то есть в зависимости от степени АГ, а также по подгруппам, то есть в зависимости от наличия / отсутствия МС.

Из исследования исключались больные, перенесшие мозговую инсульт и инфаркт миокарда, больные с кардиомиопатиями, сахарным диабетом и нарушениями сердечного ритма, АГ эндокринного генеза (гиперальдостеронизм, феохромоцитом, болезнь Иценко – Кушинга, гипоталамический синдром), реноваскулярной и почечно-паренхиматозной АГ, злокачественной и рефрактерной АГ и больные с наследственной формой гиперлипидемии.

Критерии МС были установлены в соответствии с рекомендациями Международной федерации диабета (International Diabetes Federation – IDF) 2005 г. и предполагали наличие центрального ожирения (окружность талии более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин) в сочетании с любыми 2 из следующих факторов: повышение триглицеридов более 1,7 ммоль/л, снижение холестерина липопротеинов высокой плотности менее 1 ммоль/л у мужчин и менее 1,3 ммоль/л у женщин, АД $\geq 130/85$ мм рт. ст., глюкоза плазмы натощак более 5,6 ммоль/л.

Всем больным проводилось общеклиническое и инструментальное обследование, включавшее суточное мониторирование АД с оценкой показателей среднесуточных значений систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД), пульсового артериального давления (ПАД), индекса времени, суточного индекса вариабельности САД и ДАД в разные периоды суток, ультразвуковое исследование сердца с вычислением массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) [13], определение типов ремоделирования и диастолической дисфункции ЛЖ. Согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии (American Society of Echocardiography – ASE) 2005 г., ГЛЖ диагностировалась в тех случаях, когда соответствующая индексированная ММЛЖ превосходила пороговые значения: для индексации на площадь поверхности тела (ППТ) – более 102 г/м^2 для мужчин и более 88 г/м^2 для женщин [16]. Поскольку у лиц с избыточным весом использование ППТ приводит к занижению индексированной ММЛЖ, наиболее адекватным параметром представляется ППТ идеальной фигуры соответствующего роста [17]. Для упрощения использования индекса ППТ М.М. Салтыкова и соавт. [18] проанализировали данные G. De Simone и соавт. [17] и установили, что величина роста в степени 2,7 связана

Шарипова Гуландом Холмурадovна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. отдела координации и мониторинга научных программ¹

✉ 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а, Российская Федерация.
Тел.: +7 (926) 345 16 75.
E-mail: gulandom05@mail.ru

Саидова Марина Абдулатиповна –

д-р мед. наук, профессор, руководитель лаборатории ультразвуковых исследований отдела новых методов диагностики Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова¹

Жернакова Юлия

Валерьевна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. отдела координации и мониторинга научных программ¹

✉ 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а, Российская Федерация.
Тел.: +7 (905) 745 71 12.
E-mail: juli001@mail.ru

Чазова Ирина Евгеньевна – д-р мед. наук,

профессор, член-кор. РАН, директор Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова¹

¹ ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России; 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а, Российская Федерация



Клиническая характеристика больных АГ с наличием / отсутствием МС

Показатель	1-я группа (АГ I степени)			2-я группа (АГ II степени)			3-я группа (АГ III степени)		
	подгруппа 1А (МС-), n=50	подгруппа 1Б (МС+), n=51	всего по группе (МС- и МС+), n=101	подгруппа 2А (МС-), n=51	подгруппа 2Б (МС+), n=51	всего по группе (МС- и МС+), n=102	подгруппа 3А (МС-), n=50	подгруппа 3Б (МС+), n=50	всего по группе (МС- и МС+), n=100
Возраст, годы	49,8±10,8	46,2±9,8	48,0±10,3	58,8±8,1	54,7±8,9	56,7±8,5 [†]	58,1±9,1	57,5±7,7	57,8±8,4 [§]
Мужчины / женщины	20/30	24/27	44/57	17/34	18/33	35/67	16/34	19/31	35/65
ИМТ, кг/м ²	26,5±3,1	32,6±4,9*	29,5±4,0	27,6±2,6	33,1±3,7*	30,8±3,1	27,5±1,9	33,6±5,1*	30,5±3,5
ОТ, см	79,5±8,1	98,8±7,2*	89,1±7,6	81,6±9,2	101,5±8,2*	91,5±8,7	83,2±10,2	105,2±10,1*	94,2±10,1
ОТ/ОБ	0,84±0,03	0,94±0,04**	0,89±0,03	0,85±0,03	0,95±0,03**	0,9±0,03	0,87±0,02	1,0±0,04***	0,93±0,03
Длительность АГ	3,5±1,3	3,7±1,4	3,6±1,3	6,8±1,8	6,8±2,1	6,8±1,9	12,1±2,7	12,3±2,8	12,2±2,7 ^{‡, §}
САД (24), мм рт. ст.	142,1±2,9	147,6±2,1*	144,8±2,5	164,5±3,5	173,8±3,5*	169,1±3,5 [†]	181,6±4,5	192,1±3,1*	186,8±3,8 ^{‡, §}
ДАД (24), мм рт. ст.	82,2±1,9	86,3±2,0*	84,2±1,9	101,8±1,8	104,8±1,1*	103,3±1,4 [†]	111,8±2,1	115,4±1,3*	113,6±1,7 ^{‡, §}
ПАД (24), мм рт. ст.	59,9±1,1	65,2±1,4**	62,5±1,2	62,7±1,2	69,0±1,3**	65,8±1,2 [†]	69,8±1,5	76,2±1,3**	73,0±1,4 ^{‡, §}

АГ – артериальная гипертензия, МС- – метаболический синдром отсутствует, МС+ – имеется метаболический синдром, ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, ОТ/ОБ – соотношение окружности талии к окружности бедер, САД (24) – систолическое артериальное давление по данным суточного мониторирования, ДАД (24) – диастолическое артериальное давление по данным суточного мониторирования, ПАД (24) – пульсовое артериальное давление по данным суточного мониторирования

Данные представлены как средние значения (М) и стандартная ошибка среднего (± m)

* p < 0,05 – достоверность различий между подгруппами; ** p < 0,01 – достоверность различий между подгруппами; *** p < 0,001 – достоверность различий между подгруппами

[†] достоверность различий между 1-й и 2-й группами; [‡] достоверность различий между 2-й и 3-й группами; [§] достоверность различий между 1-й и 3-й группами

с величиной ППТ идеальной фигуры следующими линейными соотношениями:

- для мужчин: $ППТ\ идеал. = 0,197 \times рост^{2,7}$
- для женщин: $ППТ\ идеал. = 0,216 \times рост^{2,7} + 0,83$

Ремоделирование ЛЖ оценивали по соотношению ММЛЖ и относительной толщины стенок (ОТС), которую рассчитывали по формуле:

$$ОТС = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР ЛЖ,$$

где ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ, КДР ЛЖ – конечный диастолический размер ЛЖ.

Выделяли следующие виды ремоделирования:

- 1) концентрическое ремоделирование при нормальном индексе ММЛЖ и $ОТС > 0,42$; 2) концентрическую гипертрофию при увеличении индекса ММЛЖ и $ОТС > 0,42$; 3) эксцентрическую гипертрофию при увеличении индекса ММЛЖ и нормальной ОТС ($< 0,42$) [12, 19].

Оценка диастолической функции также проводилась с использованием ТМД из апикальной области с установлением контрольного объема в области фиброзного кольца митрального клапана со стороны боковой и межжелудочковой

перегородки, нижней и передней стенок ЛЖ. Для анализа брали среднюю величину измерений трех сердечных циклов. Критериями диастолической дисфункции при анализе тканевых доплерограмм митрального кольца считали скорость раннего диастолического движения миокарда (E_m) менее 8 см/с, отношение скоростей раннего и позднего диастолического движения миокарда (E_m/Am) меньше 1, отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (E) и E_m в боковом сегменте ($E/E_m\ бок$) более 10 [14, 20].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы MedCalc, Statistica v.6. Результаты представлены как средние значения (М) и стандартная ошибка среднего (± m). Достоверность различий определяли с помощью непараметрического теста Манна – Уитни. Сравнение частоты распространения признаков по группам проводили при помощи точного двустороннего критерия Фишера. Анализ корреляционных взаимосвязей клинических и биохимических показателей осуществляли



с помощью метода Спирмена. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Для более детального анализа влияния МС на поражение сердца использовался многофакторный анализ с проведением стратификации по полу, степени АГ и возрастной группе (метод Мантеля – Хензеля и тест на гетерогенность). При этом основным показателем было отношение шансов (ОШ) больных с МС и больных без МС «иметь поражение сердца». Шанс «иметь поражение сердца» определяется как отношение вероятности того, что поражение сердца имеется, к вероятности того, что поражения сердца нет.

Результаты

При анализе суточного профиля АД у пациентов с АГ I степени и с наличием МС было выявлено повышение средних значений САД, ДАД и ПАД за 24 часа, за день и за ночь в большей степени, чем у больных без метаболических нарушений (см. таблицу). Разница в значениях увеличивалась с усугублением степени тяжести АГ. По показателю суточного ритма больные с МС относились к группе нон-дипперов и у них отмечалась высокая вариабельность АД.

В нашем исследовании наиболее значимые связи структурных изменений сердца – ТМЖП, ТЗСЛЖ и индекса ММЛЖ – наблюдались в группе больных с МС. Отмечалась достаточно тесная корреляция между ТМЖП, ТЗСЛЖ и индексом ММЛЖ с параметрами АД: со степенью ночного снижения АД ($r = 0,66$, $p < 0,01$; $r = 0,65$, $p < 0,01$; $r = 0,6$, $p < 0,01$ соответственно) и структурных изменений сердца с нагрузкой давлением (индекс времени) ($r = 0,71$, $p < 0,01$; $r = 0,7$, $p < 0,01$; $r = 0,68$, $p < 0,01$ соответственно). Длительность АГ также влияла на структурные изменения сердца. Обнаружена тесная взаимосвязь между длительностью АГ и ТМЖП, ТЗСЛЖ и индексом ММЛЖ ($r = 0,64$, $p < 0,01$; $r = 0,63$, $p < 0,01$; $r = 0,65$, $p < 0,01$ соответственно). По данным традиционной доплерэхокардиографии была выявлена значимая корреляция показателей диастолической дисфункции с длительностью АГ ($r = 0,66$, $p < 0,01$), со степенью ночного снижения АД ($r = 0,61$, $p < 0,01$) и нагрузкой АД ($r = 0,63$, $p < 0,01$). По данным ТМД прослеживалась более тесная связь между показателями диастолической дисфункции и длительностью АГ ($r = 0,76$, $p < 0,01$), нагрузкой АД ($r = 0,75$, $p < 0,01$) и степенью ночного снижения АД ($r = 0,72$, $p < 0,01$).

При анализе показателей ремоделирования сердца отмечалось значимое достоверное увеличение индекса ММЛЖ у больных с МС по сравнению

с больными без МС ($p < 0,05$) уже при АГ I степени. У больных I-й группы без МС средние показатели индекса ММЛЖ составили $81,8 \pm 13,2$ г/м², а у пациентов с МС – $96,2 \pm 13,2$ г/м² ($p < 0,05$); в среднем по I-й группе – $89 \pm 12,2$ г/м². Увеличение индекса ММЛЖ отмечалось у 12% пациентов подгруппы 1А (у 6 женщин) и у 39% больных из подгруппы 1Б (у 14 женщин и 6 мужчин) ($p < 0,005$). У пациентов из подгруппы 2А индекс ММЛЖ составил $87,4 \pm 14,8$ г/м², в подгруппе 2Б – $103,5 \pm 12,2$ г/м² ($p < 0,05$). При этом увеличение данного показателя зарегистрировано у 37% больных АГ II степени без МС (у 15 женщин и 4 мужчин) и у 70% с МС (у 24 женщин и 12 мужчин) ($p < 0,005$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в 3-й группе (АГ III степени) (рис. 1).

В группе больных с АГ I степени, не имевших МС, нарушение геометрической адаптации отмечалось у 32% (у 20% – концентрическое ремоделирование, у 6% – эксцентрическая гипертрофия и у 6% – концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ), а в подгруппе с МС – у 60% (у 12% – концентрическое ремоделирование, у 18% – эксцентрическая гипертрофия и у 30% – концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ) ($p < 0,005$). Во 2-й группе нарушение геометрической адаптации ЛЖ регистрировали у 66% больных без МС и у 88% пациентов с МС ($p < 0,005$), из них концентрическое ремоделирование – у 24 и 18%, эксцентрическую гипертрофию – у 12 и 16%, концентрическую гипертрофию ЛЖ – у 30 и 54% соответственно ($p < 0,005$). Нарушения геометрической адаптации наблюдались у всех больных АГ III степени, однако если в подгруппе 3Б концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ отмечена в 100% случаев, то у больных без метаболических нарушений – в 86% ($p < 0,005$), у оставшихся 14% было концентрическое ремоделирование.

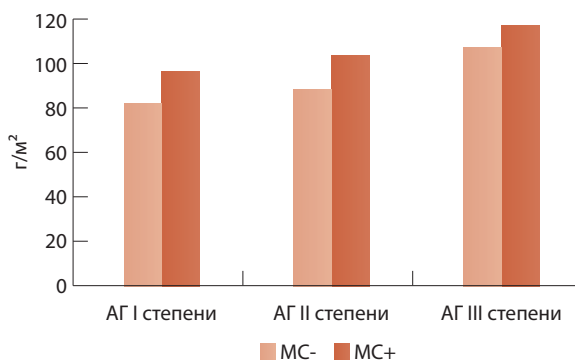


Рис. 1. Величина индекса ММЛЖ у больных артериальной гипертензией (АГ) разной степени в зависимости от наличия метаболического синдрома (МС+) или его отсутствия (МС-);

* $p < 0,05$ при сравнении значений между подгруппами

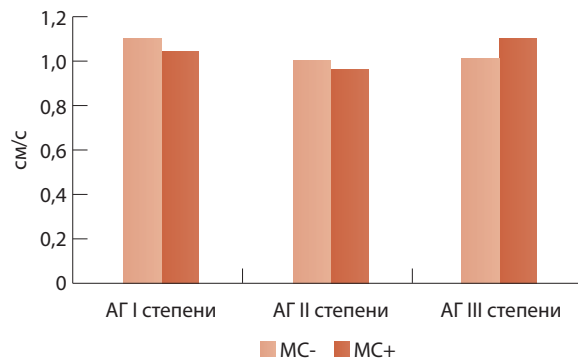


Рис. 2. Показатель E/A у больных артериальной гипертензией (АГ) разной степени в зависимости от наличия метаболического синдрома (МС+) или его отсутствия (МС-)

Диастолическую функцию изучали с помощью традиционной доплерэхокардиографии и метода импульсно-волновой доплерографии трансмитрального диастолического потока (ТМД), а также потока в легочных венах. За нарушение диастолической функции принимали отношение E/A меньше 1, увеличение времени изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT) больше 90 мс и времени замедления раннего диастолического наполнения (DT) больше 220 мс. Типы диастолической дисфункции по трансмитральному потоку различали как спектр с нарушенным расслаблением ЛЖ (замедленная релаксация), псевдонормальный спектр и рестриктивный спектр. В нашем исследовании не обнаружено статистически значимых различий ($p > 0,05$) между показателями диастолической функции по данным ТМД в зависимости от степени АГ или от наличия МС (рис. 2).

Индивидуальный анализ показал, что только у 24% больных с АГ I степени без МС и у 35% пациентов 1-й группы с МС был выявлен такой тип нарушения диастолической функции, как замедленное расслабление. Отношение E/A < 1 отмечено у 34% больных АГ II степени без МС и у 42% пациентов с метаболическими нарушениями, а при АГ III степени – у 70 и 60% соответственно. У остальных пациентов с АГ III степени зарегистрированы нарушения диастолической функции ЛЖ по типу «псевдонормализации» (E/A > 1), что было подтверждено данными ТМД и анализа спектра потока в легочных венах.

Использование метода традиционной доплерэхокардиографии не позволило выявить статистически значимых различий ни по одному из показателей между больными АГ в зависимости от степени тяжести АГ или от параметра «наличие/отсутствие МС». Напротив, по данным ТМД, нарушение диастолической функции определялось у большинства пациентов с МС,

начиная с I степени АГ. Соотношение скоростей пиков диастолического движения митрального кольца у больных АГ с наличием МС было ниже (E_m/A_m < 1), чем у больных без МС. У 62% больных с АГ I степени (у 42% пациентов 1-й группы без МС и у 82% – с МС), у 86% больных с АГ II степени (у 78% больных из 2-й группы без МС и у 94% – с МС) и у всех больных с АГ III степени наблюдалось снижение коэффициента E_m/A_m хотя бы по одной из стенок ЛЖ. Независимо от тяжести АГ нарушение диастолической функции миокарда ЛЖ по данным ТМД чаще отмечалось у больных с наличием МС, чем без него: в 92% случаев против 75%. Более выраженные нарушения глобальной диастолической функции выявлены у больных АГ III степени ($0,67 \pm 0,03$ см/с) по сравнению с больными АГ I и II степени ($0,95 \pm 0,7$ и $0,84 \pm 0,5$ см/с соответственно, $p < 0,05$).

Нами была проведена оценка значимости влияния МС на поражение сердца. Поскольку у всех больных с АГ III степени независимо от наличия МС было выявлено поражение сердца, то эта группа больных была исключена из данного раздела статистического анализа. Из 101 больного АГ I–II степени с МС поражение сердца выявлено у 80 пациентов, а из 101 больного АГ I–II степени без МС – у 51 пациента (ОШ 4,8, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,9–6,4, $p < 0,0001$). Таким образом, у больных с МС вероятность развития поражения сердца почти в 5 раз больше, чем у больных АГ без метаболических нарушений.

Анализ влияния МС на поражение сердца с учетом степени АГ не выявил статистически значимых различий, при этом поражение сердца отмечалось у больных АГ как I, так и II степени. Следовательно, МС влияет на поражение сердца вне зависимости от степени АГ.

Было изучено влияние МС на развитие поражения сердца с учетом пола. Оказалось, что у мужчин с МС вероятность нарушения диастолической функции ЛЖ вдвое выше, чем у женщин: ОШ 8,1 (95% ДИ 2,4–30,7) и ОШ 2,7 (95% ДИ 1,0–5,2) соответственно, однако это различие не было статистически значимым (тест гетерогенности $p = 0,067$). Детальный анализ показал, что у мужчин с МС поражение сердца при АГ I степени отмечается в 8 раз чаще (ОШ 8,1, 95% ДИ 1,7–47, $p < 0,01$), а при АГ II степени – почти в 10 раз чаще (ОШ 9,8, 95% ДИ 1,1–298,1, $p < 0,02$), чем у мужчин с АГ тех же степеней, но без метаболических нарушений. У женщин с МС вероятность наличия поражения сердца при АГ I степени в 2,6 раза выше (ДИ 0,8–8,9), а при АГ II степени – в 2,8 раза выше (ДИ 0,7–9,7), чем у пациенток из этих же групп



без МС, однако отмеченная тенденция не достигла статистической значимости (по результатам теста гетерогенности). Установлено также, что вероятность поражения сердца при МС одинакова и у мужчин, и у женщин и составляет при АГ I степени – 4,3 (ДИ 1,7–10,7, $p < 0,0007$) и при АГ II степени – 5,4 (ДИ 1,3–12,7, $p < 0,01$).

Вероятность наличия поражения сердца у больных в возрасте до 50 лет составила 3,3 (ДИ 1,7–10,7, $p < 0,0005$), а после 50 лет – 4,1 (ДИ 1,3–12,7, $p < 0,01$), при этом тест гетерогенности не выявил статистической значимости различий между возрастными группами.

Таким образом, согласно полученным данным, на поражение сердца при АГ оказывает влияние только наличие МС, но не пол, возраст или степень АГ.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования позволили выявить у больных АГ с МС ряд клинических особенностей, отличающих их от больных АГ без метаболических нарушений. Прежде всего, к ним следует отнести повышение среднесуточного, среднедневного и средненочного ПАД, высокие показатели вариабельности САД и ДАД в течение суток, нарушение суточного профиля АД типа нон-диппер (недостаточное снижение АД в ночное время суток) [21, 22]. Кроме того, в группе пациентов с МС значения АД, полученные при суточном мониторинговании, коррелировали с показателями абдоминального ожирения и поражением органов-мишеней, что также согласуется с данными литературы [23, 24].

Многочисленные исследования показывают, что наличие МС приводит к более тяжелому поражению органов-мишеней у больных АГ [24, 25]. В нашей работе у подавляющего большинства больных с МС отмечается раннее и выраженное поражение сердца, в частности развитие ремоделирования ЛЖ и его дисфункция. При этом у больных АГ с МС обнаружены более выраженные признаки ремоделирования ЛЖ, чем у больных АГ без МС, независимо от степени тяжести гипертонии. У больных IБ подгруппы достоверно чаще выявляли ГЛЖ, в том числе концентрическую. Это подтверждает мнение о том, что у больных с МС в развитии ГЛЖ имеют значение как повышение АД, так и резистентность к инсулину, а также избыточное накопление жировой ткани [3, 7, 8, 9, 26]. Адаптация сердца к ожирению приводит к развитию ГЛЖ, чаще по эксцентрическому типу [27], а далее – по мере развития и утяжеления АГ – происходит формирование

концентрической гипертрофии. Механизм развития эксцентрической гипертрофии миокарда мало изучен. Ее возникновение объясняется следствием перегрузки ЛЖ в равной степени давлением и объемом [19, 24].

Концентрическая гипертрофия – наиболее неблагоприятный вид ремоделирования. Он чаще диагностируется у лиц с АГ и андронидным типом ожирения, в патогенезе которого основная роль принадлежит нейрогуморальной составляющей. Гиперинсулинемия непосредственно и через стимуляцию медиаторов симпатической активности и гормонов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводит к усилению клеточного роста и перестройке коллагенового матрикса в миокарде [18, 27, 28]. Она развивается в тех случаях, когда резервы снижения постнагрузки за счет натрийуреза уже исчерпаны. Тогда приспособление сердца к работе в условиях перегрузки давлением достигается за счет увеличения числа кардиомиоцитов [19]. Концентрическая гипертрофия влечет за собой наибольший риск развития сердечно-сосудистых осложнений, хотя встречается лишь у 6–15% больных с неосложненной АГ [12, 13].

Взгляды разных исследователей на характер ранних поражений сердца при АГ неоднозначны. В ряде работ показано, что диастолическая дисфункция ЛЖ встречается уже на ранней стадии АГ и предшествует развитию ГЛЖ [24, 29]. Однако по данным многоцентрового исследования HARVEST (Hypertension and Ambulatory Recording Venetia Study), включившего 722 больных, на ранней стадии развития АГ наблюдалось увеличение ММЛЖ при нормальной диастолической функции ЛЖ [30].

Как показано в нашем исследовании, нарушения диастолической функции миокарда ЛЖ у больных АГ с МС возникают уже на самых ранних стадиях АГ (I степень), когда систолическая функция миокарда ЛЖ еще сохранена, а имеющиеся незначительные диастолические нарушения не способны вызывать вторичных адаптивных изменений со стороны гемодинамики [1, 23, 31].

Увеличение индекса ММЛЖ чаще отмечалось у женщин, чем у мужчин. Пол-специфичные взаимосвязи ММЛЖ и инсулинорезистентности изучались во Фрамингемском исследовании [32]. Были выявлены причинно-следственные взаимосвязи между инсулинорезистентностью и ММЛЖ у женщин, однако различия утрачивали статистическую значимость после корректировки по индексу массы тела. Наличие различий между представителями двух полов отмечали и другие исследователи [33].

У лиц с ожирением часто выявляется ГЛЖ – мощный и независимый предиктор сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [3, 24]. И в нашем исследовании процент выявления ГЛЖ был выше у больных АГ с наличием МС по сравнению с больными без МС. Кроме того, прослеживалась тесная связь показателей АД со структурно-функциональными параметрами сердца. У подавляющего большинства больных с МС начиная с I степени АГ отмечалось ремоделирование миокарда ЛЖ по типу концентрической гипертрофии, что также согласуется с данными литературы [24, 27].

Анализ данных ТМД в настоящем исследовании показал, что уже на ранних стадиях АГ нарушения диастолической функции ЛЖ обнаруживаются у 64% больных, тогда как при трансмитральной доплерографии диастолическая дисфункция определялась лишь в 35% случаев. Метод ТМД позволил выявить нарушения диастолической функции у 70% больных с АГ I степени (в том числе у 52% без МС и у 88% с МС), у 86% больных с АГ II степени (в том числе у 78% без МС и у 94% с МС) и у 100% больных с АГ III степени.

Важным механизмом повышения конечного-диастолического давления (КДД) является увеличение жесткости стенки ЛЖ (снижение ее диастолической податливости), что чаще наблюдается у больных с выраженной гипертрофией миокарда, кардиосклерозом, распространенной ишемией или острым инфарктом миокарда [14]. Повышение КДД в левом желудочке считается одним из главных признаков сердечной недостаточности [16, 31]. В основном ремоделирование миокарда, а не сократительная дисфункция мышц сердца, выступает ключевым фактором развития хронической сердечной недостаточности [29]. При этом первые признаки ремоделирования появляются на этапе первичного поражения миокарда. Другие звенья прогрессирующей сердечной недостаточности (активизация нейрогуморальной системы, вазоконстрикция) возникают уже при хронизации воспалительного процесса на стадии выраженного нарушения диастолической и систолической функции миокарда [10, 24, 25, 28].

Дополнительно к исследуемым параметрам диастолической функции ЛЖ по данным ТМД, в нашей работе мы анализировали индекс E/Em бок, применяемый как маркер повышения КДД ЛЖ. Известно, что увеличение соотношения E/Em бок более 15 указывает на повышение давления «заклинивания» в легочной артерии свыше 15 мм рт. ст. [14, 34]. Нередко этот признак

появляется задолго до уменьшения величины сердечного выброса [14]. В нашем исследовании в группе больных с тяжелой АГ (независимо от наличия МС) данный индекс был достоверно выше, чем в группе больных с мягкой АГ, но оставался в пределах допустимых значений. В подгруппе больных с АГ III степени с наличием МС индекс E/Em бок был равен 14,7, то есть был близок к показателю 15, и отражал признак снижения насосной функции этого отдела – левожелудочковую сердечную недостаточность. В подгруппе больных с тяжелой АГ с наличием МС было отмечено повышение индекса КДД ЛЖ методом ТМД, что указывало на проявление сердечной недостаточности у данной категории больных.

Таким образом, больным АГ с наличием МС необходимо раннее проведение комплексного обследования органов-мишеней для выявления тех органов-мишеней, которые чувствительны к поражению, с их последующей адекватной медикаментозной защитой.

Выводы

1. У больных с АГ отмечается тесная взаимосвязь между показателями суточного профиля АД и поражением сердца, более выраженная у пациентов с наличием МС: выявлены достоверные корреляционные связи между показателями структурно-функционального состояния сердца с нагрузкой АД и суточным индексом.
2. Ремоделирование ЛЖ на начальных стадиях заболевания (при I степени АГ) отмечалось у большинства больных с МС (60%) и только у трети больных без метаболических нарушений (32%).
3. Более выраженные признаки ремоделирования по типу концентрической гипертрофии ЛЖ были определены у 61% больных АГ различной степени с МС и лишь у 37% больных АГ различной степени, но без МС.
4. У 82% больных АГ с наличием МС по сравнению с 42% больных АГ без МС отмечается выраженное нарушение диастолической функции ЛЖ, выявляемое по данным ТМД уже при I степени АГ.
5. Метод ТМД позволил выявить нарушение диастолической функции ЛЖ у большего числа больных АГ (61%) по сравнению с традиционной доплерокардиографией (28%).
6. У больных АГ с МС вероятность поражения сердца увеличивается почти в 5 раз по сравнению с больными АГ без метаболических нарушений.
7. Метаболический синдром оказывает влияние на поражение сердца при АГ независимо от пола, возраста и степени АГ. ©



Литература (References)

- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366(9491):1059–62.
- Оганов РГ, Мамедов МН, Колтунов ИН. Метаболический синдром: путь от научной концепции до клинического диагноза. *Врач*. 2007;(3):3–7. (Oganov RG, Mamedov MN, Koltunov IN. [The metabolic syndrome: the way from a scientific concept to clinical diagnosis]. *Vrach*. 2007;(3):3–7. Russian).
- Конради АО, Жукова АВ, Винник ТА, Шляхто ЕВ. Структурно-функциональные параметры миокарда у больных гипертонической болезнью в зависимости от массы тела, типа ожирения и состояния углеводного обмена. *Артериальная гипертензия*. 2002;8(1):7–12. (Konradi AO, Zhukova AV, Vinnik TA, Shlyakhto EV. [Structural and functional myocardial parameters in hypertensive patients depending on body mass, obesity type and carbohydrate metabolism]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2002;8(1):7–12. Russian).
- Stokes J 3rd, Kannel WB, Wolf PA, D'Agostino RB, Cupples LA. Blood pressure as a risk factor for cardiovascular disease. The Framingham Study–30 years of follow-up. *Hypertension*. 1989;13(5 Suppl):113–8.
- Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. *Системные гипертензии*. 2010;(3):5–26. (Recommendations for the management of arterial hypertension. Russian Medical Society of Arterial Hypertension and Society of Cardiology of the Russian Federation. *Sistemnyye gipertenzii*. 2010;(3):5–26. Russian).
- de Simone G, Pasanisi F, Contaldo F. Link of non-hemodynamic factors to hemodynamic determinants of left ventricular hypertrophy. *Hypertension*. 2001;38(1):13–8.
- Аметов АС. Ожирение – эпидемия XXI века. *Терапевтический архив*. 2002;(10):5–7. (Ametov AS. [Obesity: the epidemic of the 21st century]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2002;(10):5–7. Russian).
- Зимин ЮВ, Родоманченко ТВ, Бойко ТА, Федосеева АВ. Клиническая и гемодинамическая характеристика гипертонической болезни, ассоциированной с инсулинорезистентностью, связь массы миокарда левого желудочка сердца с гиперсекрецией инсулина. *Кардиология*. 1998;(4):9–13. (Zimin YuV, Rodomanchenko TV, Boyko TA, Fedoseeva AV. [Clinical and haemodynamic characteristics of arterial hypertension associated with insulin resistance, relation of left ventricular myocardial mass to insulin oversecretion]. *Kardiologiya*. 1998;(4):9–13. Russian).
- Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci*. 2001;321(4):225–36.
- Knopman D, Boland LL, Mosley T, Howard G, Liao D, Szklo M, McGovern P, Folsom AR; Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology*. 2001;56(1):42–8.
- Вигдорчик ВИ, Прокопенко ВД, Симонов ДВ. Диастолическая функция левого желудочка сердца у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с метаболическим синдромом. *Вестник новых медицинских технологий*. 2004;(4):57–9. (Vigdorchik VI, Prokopenko VD, Simonov DV. [Diastolic function of the aortic ventricle of heart in patients with arterial hypertension associated with a metabolic syndrome]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2004;(4):57–9. Russian).
- Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med*. 1991;114(5):345–52.
- Саидова МА, Сергакова ЛМ, Атауллаханова ДМ, Ботвина ЮВ, Салтыкова ММ. Современные эхокардиографические подходы к оценке гипертрофии миокарда и структурного состояния левого желудочка у больных артериальной гипертензией. *Методическое пособие для врачей*. М.; 2007. (Saidova MA, Sergakova LM, Ataullakhanova DM, Botvina YuV, Saltykova MM. Current echocardiographic approaches to assessment of myocardial hypertrophy and structural status of the left ventricle in patients with arterial hypertension. *Guide for physicians*. Moscow; 2007. Russian).
- Ткаченко СБ, Берестень НФ. Тканевое доплеровское исследование миокарда. М.: Реальное время; 2006. 60 с. (Tkachenko SB, Beresten' NF. *Tissue Doppler assessment of myocardium*. Moscow: Real'noe vremya; 2006. 60 p. Russian).
- Bountiokos M, Schinkel AF, Bax JJ, Lampropoulos S, Poldermans D. The impact of hypertension on systolic and diastolic left ventricular function. A tissue Doppler echocardiographic study. *Am Heart J*. 2006;151(6):1323.e7–12.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(12):1440–63.
- de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitiis O, Alderman MH. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20(5):1251–60.
- Салтыкова ММ, Рогоза АН, Ощепкова ЕВ, Атауллаханова ДМ, Лазарева НВ, Саидова МА. Проблемы индексации миокарда левого желудочка на размеры тела у пациентов с избыточной массой тела. *Терапевтический архив*. 2006;(9):92–5. (Saltykova MM, Rogoza AN, Oshchepkova EV, Ataullakhanova DM, Lazareva NV, Saidova MA. [The problems of correction of left ventricular myocardium for body surface area in overweight patients]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2006;(9):92–5. Russian).
- Бойцов СА. Сердце как орган-мишень при артериальной гипертензии. В: Чазов ЕИ, Чазова ИЕ, ред. *Руководство по артериальной гипертензии*. М.: Медиа Медика; 2005. с. 201–17. (Boytsov SA. The heart as a target organ in arterial hypertension. In: Chazov EI, Chazova IE, editors. *A textbook on arterial hypertension*. Moscow: Media Medika; 2005. p. 201–17. Russian).
- García-Fernández MA, Azevedo J, Moreno M, Bermejo J, Pérez-Castellano N, Puerta P, Descro M, Antoranz C, Serrano JA, García E, Delcán JL. Regional diastolic function in ischaemic heart disease using pulsed wave Doppler tissue imaging. *Eur Heart J*. 1999;20(7):496–505.
- Чазова ИЕ, Мычка ВБ. Метаболический синдром. М.: Медиа Медика; 2004. (Chazova IE, Mychka VB. *Metabolic syndrome*. Moscow: Media Medika; 2004. Russian).
- Чазова ИЕ, Ратова ЛГ. Роль суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии (Результаты суточного мониторирования артериального давления в программе КЛИП-АККОРД). *Системные гипертензии*. 2007;(1):18–26. (Chazova IE, Ratova LG. [The role of 24-hour blood pressure monitoring in assessment of efficacy of antihypertensive treatment (results of 24-hour blood pressure monitoring in the program KLIP-ACCORD)]. *Sistemnyye gipertenzii*. 2007;(1):18–26. Russian).
- Grandi AM, Maresca AM, Giudici E, Laurita E, Marchesi C, Solbiati F, Nicolini E, Guasti L, Ven-



- co A. Metabolic syndrome and morphofunctional characteristics of the left ventricle in clinically hypertensive nondiabetic subjects. *Am J Hypertens.* 2006;19(2):199–205.
24. Ferrara LA, Guida L, Ferrara F, De Luca G, Staiano L, Celentano A, Mancini M. Cardiac structure and function and arterial circulation in hypertensive patients with and without metabolic syndrome. *J Hum Hypertens.* 2007;21(9):729–35.
25. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA.* 2002;288(21):2709–16.
26. Galderisi M, Tagliamonte MR, D'Errico A, Carella C, Varricchio G, Mondillo S, de Divitiis O, Paolisso G. Independent association of plasma leptin levels and left ventricular isovolumic relaxation in uncomplicated hypertension. *Am J Hypertens.* 2001;14(10):1019–24.
27. Smalcelj A, Puljević D, Buljević B, Brida V. Left ventricular hypertrophy in obese hypertensives: is it really eccentric? (An echocardiographic study). *Coll Antropol.* 2000;24(1):167–83.
28. de Simone G, Olsen MH, Wachtell K, Hille DA, Dahlöf B, Ibsen H, Kjeldsen SE, Lyle PA, Devereux RB. Clusters of metabolic risk factors predict cardiovascular events in hypertension with target-organ damage: the LIFE study. *J Hum Hypertens.* 2007;21(8):625–32.
29. Scognamiglio R, Avogaro A, Negut C, Piccolotto R, Vigili de Kreutzenberg S, Tiengo A. Early myocardial dysfunction in the diabetic heart: current research and clinical applications. *Am J Cardiol.* 2004;93(8A):17A–20A.
30. Palatini P, Visentin P, Mormino P, Mos L, Canali C, Dorigatti F, Berton G, Santonastaso M, Dal Follo M, Cozzutti E, Garavelli G, Pegoraro F, D'Este D, Maraglino G, Zanata G, Biasion T, Bortolazzi A, Graniero F, Milani L, Pessina AC. Structural abnormalities and not diastolic dysfunction are the earliest left ventricular changes in hypertension. HARVEST Study Group. *Am J Hypertens.* 1998;11(2):147–54.
31. Саидова МА, Шитов ВН, Гусейнова БА, Блинова ЕВ, Чихладзе НМ, Сивакова ОА, Чазова ИЕ. Роль тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии в раннем выявлении структурно-функциональных изменений миокарда у больных мягкой и умеренной артериальной гипертонией. *Терапевтический архив.* 2008;(4):21–8. (Saidova MA, Shitov VN, Guseynova BA, Blinova EV, Chikhladze NM, Sivakova OA, Chazova IE. [The role of tissue myocardial Doppler-echocardiography in early detection of structural and functional myocardial abnormalities in patients with mild and moderate arterial hypertension]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2008;(4):21–8. Russian).
32. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 1990;322(22):1561–6.
33. Saitoh M, Nishimura H, Tanaka T, Kondoh T. Gender-related differences in target organ damage in untreated patients with essential hypertension. *Intern Med.* 2006;45(6):377–83.
34. García-Fernández MA, Azevedo J, Moreno M, Arroja I, Zamorano J, Caso P. Doppler tissue imaging. *Rev Port Cardiol.* 2001;20 Suppl 1:133–47.

The influence of metabolic syndrome on heart abnormalities in patients with arterial hypertension

Sharipova G.Kh. • Saidova M.A. • Zhernakova Yu.V. • Chazova I.E.

Aim: To evaluate structural and functional heart abnormalities in patients with arterial hypertension (AH) with and without metabolic syndrome.

Materials and methods: The study included 303 patients with AH I, II and III, aged from 25 to 70 years (mean ± SD 52 ± 18 years). All patients were categorized into 3 groups according to severity of AH (AH I, II and III corresponded to groups 1, 2 and 3, respectively). Within each group, patients were subdivided into 2 subgroups: without metabolic syndrome (n=151) and with metabolic syndrome (n=152). Assessments included measurements of blood glucose and lipids, 24-hour monitoring of blood pressure, echocardiography with calculation of myocardial mass index of left ventricle and the use of conventional and tissue myocardial dopplerography.

Results: Already at early stage of AH (gr. I), 60% patients with metabolic syndrome and 32% patients without metabolic abnormalities had some degree of left ventricular remodeling, including concentric type of remodeling in 12 and 20%, eccentric hypertrophy in 18 and 6%, concentric left ventricular

hypertrophy in 30 and 6%, respectively. In AH I, an increase of myocardial mass index of left ventricle was found in 39% of patients with metabolic syndrome and in 12% patients without it. In patients with AH I, abnormalities of left ventricular diastolic function according to the results of tissue myocardial dopplerography was seen in 82% of patients with metabolic syndrome and in 42% of patients without metabolic syndrome. Patients with AH I–III and metabolic syndrome had almost 5-fold higher probability of heart abnormalities than AH patients without metabolic disturbances (odds ratio 4.8, 95% confidence interval 1.9–6.4, p<0.0001). Analysis of the influence of metabolic syndrome on heart abnormalities did not reveal any significant differences depending on AH grade, gender and age (< 50 and > 50 years).

Conclusion: Metabolic syndrome contributes to heart abnormalities irrespective of gender, age and AH grade.

Key words: metabolic syndrome, arterial hypertension, heart abnormalities, tissue myocardial dopplerography.

Sharipova Gulandom Kholmuradovna – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Coordination and Monitoring of Research Programs¹

✉ 15a 3-ya Cherepkovskaya ul., Moscow, 121552, Russian Federation. Tel.: +7 (926) 345 16 75. E-mail: gulandom05@mail.ru

Saidova Marina Abdulatipovna – MD, PhD, Professor, Head of Laboratory of Ultrasound Investigations of the Department of New Methods of Investigations, Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov¹

Zhernakova Yuliya Valer'evna – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Coordination and Monitoring of Research Programs¹
✉ 15a 3-ya Cherepkovskaya ul., Moscow, 121552, Russian Federation. Tel.: +7 (905) 745 71 12. E-mail: juli001@mail.ru

Chazova Irina Evgen'evna – MD, PhD, Professor, Correspondent Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov¹

¹ Russian Cardiology Research and Production Complex; 15a 3-ya Cherepkovskaya ul., Moscow, 121552, Russian Federation