

УДК 616.12-008.331.1

Е. Е. Гришаева, И. В. Елисеева, Л. И. Гусаковская, Ю. А. Томашевская

ОСОБЕННОСТИ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СОСТАВЛЯЮЩИХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Аннотация. Изложены результаты исследования по изучению степени гипертрофии миокарда левого желудочка, атеросклеротического поражения и эндотелий-зависимой вазодилатации у больных с метаболическим синдромом трудоспособного и пожилого возраста. Дан сравнительный анализ результатов проведения ультразвукового исследования с определением индекса массы миокарда и диастолической дисфункции левого желудочка, толщины слоя интимы-медиа, дисфункции эндотелия; объемной сфигмографии с оценкой скорости артериального кровотока. Сделаны выводы о преобладании исследуемых показателей, свидетельствующих о прогрессировании атеросклеротического процесса, миокардиального и сосудистого ремоделирования, у больных пожилого возраста, страдающих метаболическим синдромом с артериальной гипертензией 1–2 степени, по сравнению с пациентами трудоспособного возраста.

Ключевые слова: метаболический синдром, эндотелиальная дисфункция, гипертрофия миокарда, сосудистое ремоделирование, пожилой возраст.

Abstract. In the article the results of research on the study of degree of left ventricular hypertrophy, atherosclerotic defeat and endothelium-depend vasodilatation are expounded in patients with the metabolic syndrome of able to work and elderly ages. The comparative analysis of results of leadthrough of ultrasonic research is given with determination of index of mass of myocardium and diastole disfunction of left ventricular, *intima-media* thickness, disfunctions of endothelia; volume sphygmography with the estimation of speed of arterial blood stream. Conclusions are done about predominance of the probed indexes, testifying to progress of atherosclerotic process, myocardial and vascular remodeling, in patients of superannuated, sufferings a metabolic syndrome with a hyperpiesis 1–2 degrees, as compared to the patients of able to work age.

Keywords: metabolic syndrome, endothelial disfunction, left ventricular hypertrophy, vascular remodeling, elderly patients.

В России пятую часть всего населения составляют люди пенсионного возраста, из них немало людей старше 80 лет (11 %) [1]. Распространенность артериальной гипертонии (АГ) среди лиц пенсионного возраста достигает 86 % [2]. По данным эпидемиологических исследований в 50 % случаев АГ сочетается с нарушениями метаболизма углеводов и липидов, что определяется как метаболический синдром (МС) [3]. Наличие признаков МС, таких как ожирение, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) или сахарный диабет типа 2 (СД типа 2), дислипидемия, свидетельствует об увеличении вероятности развития преждевременной смерти, инфаркта миокарда и мозгового инсульта в 2–4 раза по сравнению с АГ без МС [4].

Ряд авторов указывает на то, что независимым фактором кардиоваскулярного риска является высокая жесткость артериального русла, повышающая риск инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС), расслаивающей аневризмы аорты, общей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [5–8]. Оценка артериальной жесткости особенно важна среди лиц с АГ, МС, особенно пожилых. Ранний возврат отраженной пульсовой волны от периферии к аорте приводит к скачку давления в аорте и левом желудочке в систолу и формированию изолированной систолической гипертензии людей старшего возраста [9].

Формирование АГ ассоциируется не только с неадекватным контролем состояния сосудистого тонуса, но и с нарушением релаксационных свойств эндотелия [10]. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) является непременным участником АГ, ее прогрессирования, играет важную роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе МС. Нарушение функции эндотелия способствует развитию тромбозов, является универсальным механизмом патогенеза атеросклероза, сахарного диабета, гипертонической болезни. У лиц преклонного возраста дисфункция эндотелия приводит к прогрессированию перечисленных заболеваний и возникновению сосудистых осложнений. Дисфункция эндотелия при инсулинорезистентности развивается достаточно рано вследствие гипергликемии и оксидативного стресса [10].

Патологическая реакция эндотелия является начальным этапом развития атеросклероза с вовлечением крупных артерий и сосудов микроциркуляторного русла. На ранних стадиях атеросклеротического процесса происходит утолщение слоев сосудистой стенки, предшествующее формированию атеросклеротической бляшки. Количественный показатель, рассчитанный при суммировании ряда послойных измерений сосудистой стенки и (по данным ряда авторов [11–13]) являющийся маркером атеросклеротических изменений, получил название *intima-media thickness* (толщина комплекса интима-медиа – ТИМ). Увеличение показателя более чем на 1,0 мм, по данным ряда авторов [14], или более 0,9 мм, по данным Европейского общества кардиологов, расценивается как начальный атеросклероз в данной сосудистой области [15].

Цель исследования состояла в изучении степени гипертрофии миокарда левого желудочка сердца, атеросклеротического поражения и эндотелий-зависимой вазодилатации у больных с МС трудоспособного и пожилого возрастов.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 64 пациента (27 мужчин и 37 женщин) с МС, артериальной гипертонией I–II степени, подписавших информированное согласие. Первую группу составили 38 человек трудоспособного возраста ($51,7 \pm 8,6$ лет), вторую – 26 лиц пожилого возраста ($67,8 \pm 4,3$ лет). Симптоматическая АГ, перенесенный в течение шести месяцев инсульт или инфаркт, нестабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет I типа, печеночная и почечная недостаточность являлись критериями исключения из исследования. Пациентам была определена степень АГ, выполнено клинико-инструментальное и лабораторное обследование после 10-дневного вводного периода, в течение которого систематическая антигипертензивная терапия не проводилась.

Офисное АД измеряли стандартным методом с учетом рекомендаций экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) [16].

Степень гипертрофии миокарда оценивали с помощью одномерного и двумерного сканирования с применением доплерографии на эхокардиографе MyLab 90 (Италия). Массу миокарда рассчитывали по формуле R. Devereux [17]. Более точно о гипертрофии миокарда позволял судить индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) [18]. Для оценки диастолической функции исследовали динамику наполнения и время изоволюметрической релаксации левого желудочка (ВИР), определяли максимальные скорости кровотока раннего диастолического наполнения (V_E) и кровотока в систолу предсердия (V_A), рассчитывали отношение V_E/V_A .

Применяли ультразвуковой метод определения прироста диаметра плечевой артерии в пробе с постокклюзионной реактивной гиперемией по методике D. Celenmajer [19]. Оценивали: скорость кровотока в плечевой артерии (ПА) ($V_{исх}$), диаметр плечевой (ДПА) и общей сонной артерий (ДОСА), а также прирост диаметра ПА (ПДПА) в ответ на реактивную гиперемию (дисфункцией эндотелия считали расширение ПА менее 10 %), индекс реактивности (ИРе), отражающий положительный прирост величины максимальной скорости кровотока в ответ на функциональную нагрузку, равный отношению максимальной скорости кровотока после пробы к $V_{исх}$.

Толщину слоя интима-медиа общей сонной артерии (ТИМ) определяли на уровне 1 см проксимальнее места бифуркации по задней по отношению к датчику стенке. Нормальным показателем ТИМ считали значение менее 0,9 мм.

Жесткость артерий оценивали методом объемной сфигмографии с помощью прибора Va-Sera-1000 (Япония). Определяли скорость распространения пульсовой волны в сонной артерии (С-PWV), мышечного типа (В-PWV), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI), отражающий истинную жесткость артерий, не зависящую от уровня артериального давления.

Методом суточного мониторингирования артериального давления определяли среднее гемодинамическое давление (СГД) монитором МнСДП-2 (Россия). Проводили антропометрические измерения: рост, вес, индекс массы тела (ИМТ). Гликемию натощак определяли ферментативным тестом (гексокиназный метод), уровень холестерина – колориметрическим фотометрическим тестом (ферментативный метод) на приборе OLYMPUS AU400 (Япония).

При обработке результатов исследования использовали пакет статистических программ «Statistika 6.0». При нормальном распределении значения представляли в виде средней величины и стандартного отклонения ($M \pm SD$), для анализа применяли параметрический критерий t Стьюдента для связанных выборок и непарный t -критерий – для несвязанных. При асимметричном распределении значения представлены медианой (Me) и интерквартильным размахом в виде 25-й и 75-й перцентилей, для проверки нулевой гипотезы использовали непараметрический ранговый критерий Вилкоксона для связанных и критерий Манна-Уитни для несвязанных выборок. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Уровень офисного АД превышал нормальные значения в обеих клинических группах, но при сравнении его средних значений достоверных отличий выявлено не было (табл. 1).

Таблица 1

Исследуемые параметры больных трудоспособного
и пожилого возраста с метаболическим синдромом ($M \pm \sigma$)

Показатели	Больные моложе 60 лет ($n = 38$)	Больные старше 60 лет ($n = 38$)	p
Возраст, годы	$51,7 \pm 8,6$	$67,8 \pm 4,3$	0,0006
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$32,4 \pm 5,6$	$32,5 \pm 5,1$	нд
Глюкоза крови, ммоль/л	$6,99 \pm 3,1$	$6,6 \pm 1,12$	0,00002
Общий холестерин, ммоль/л	$6,11 \pm 1,098$	$6,36 \pm 1,2$	нд
CAVI	$8,58 \pm 1,2$	$10,25 \pm 2,02$	0,004
B-PWV, м/с	$7,68 \pm 1,73$	$8,04 \pm 1,76$	нд
C-PWV, м/с	$5,45 \pm 2,75$	$5,95 \pm 2,07$	нд
САД, мм рт.ст.	$158,5 \pm 6,4$	$160,11 \pm 7,85$	нд
ДАД, мм рт.ст.	$96 \pm 5,7$	$94 \pm 6,7$	нд
ИММЛЖ, $\text{г}/\text{м}^2$	$114,6 \pm 38,94$	$237,7 \pm 57,1$	0,04
Е/А	$0,89 \pm 0,3$	$0,75 \pm 0,19$	0,01
ИРе	$1,28 \pm 0,46$	$1,174 \pm 0,088$	0,0001
ПДПА, %	$9,6 \pm 2,2$	$4,4 \pm 1,9$	0,04
ТИМ, мм	$0,88 \pm 0,16$	$0,1104 \pm 0,0111$	0,0001

В группе 1 с метаболическим синдромом (табл. 1) определялся увеличенный ИМТ, соответствующий ожирению первой степени тяжести ($32,4 \pm 5,6 \text{ кг}/\text{м}^2$), повышенный уровень глюкозы крови ($6,99 \pm 3,1 \text{ ммоль}/\text{л}$), свидетельствующий о наличии инсулинорезистентности.

Гиперхолестеринемия ($6,11 \pm 1,098 \text{ ммоль}/\text{л}$), средние пограничные значения индекса CAVI ($8,58 \pm 1,2$) и ТИМ ($0,88 \pm 0,16 \text{ мм}$) отражали развитие атеросклеротического процесса и увеличение жесткости стенок артерий.

Сниженный прирост диаметра плечевой артерии ($9,6 \pm 2,2 \%$) в сочетании с извращенной ее реакцией в виде спазма в ответ на реактивную гиперемию (16% – 6 человек), пограничные значения скорости распространения пульсовой волны по артериям мышечного типа ($7,68 \pm 1,73 \text{ м}/\text{сек}$) проиллюстрировали нарушение функции эндотелия.

Наличие гипертрофии миокарда левого желудочка сердца проявлялось в виде незначительного повышения ИММЛЖ ($114,6 \pm 38,94 \text{ г}/\text{м}^2$), а диастолическая дисфункция левого желудочка сердца – в виде снижения Е/А ($0,89 \pm 0,3$). У лиц моложе 60 лет характер трансмитрального кровотока с преобладанием наполнения ЛЖ в фазу предсердной систолы свидетельствовал о нарушении податливости пока еще не гипертрофированного левого желудочка сердца.

У больных пожилого возраста с метаболическим синдромом (табл. 1) выявлялись более выраженные признаки наличия гипертрофии миокарда левого желудочка сердца в виде значительного увеличения ИММЛЖ ($237,7 \pm 57,1 \text{ г}/\text{м}^2$) и диастолической дисфункции левого желудочка сердца – в виде снижения Е/А ($0,75 \pm 0,19$). Определялись явные признаки прогрессирующего атеросклеротического процесса с ТИМ ($0,1104 \pm 0,0111 \text{ мм}$); показатели увеличения сосудистой жесткости с повышенным CAVI ($10,25 \pm 2,02$). Отмечалось развитие выраженной эндотелиальной дисфункции: ПДПА ме-

нее 10 % ($4,4 \pm 1,9$ %), индекс реактивности с пограничными значениями, высокий процент (31 %) пациентов с парадоксальной реакцией эндотелия в ответ на реактивную гиперемии. Уровни глюкозы и общего холестерина оказались повышены, причем у пожилых степень гликемии меньше, а гиперхолестеринемии больше, чем у лиц трудоспособного возраста ($6,6 \pm 1,12$ и $6,36 \pm 1,2$ ммоль/л соответственно). ИМТ также соответствовал ожирению первой степени тяжести ($32,5 \pm 5,1$). Отмечалось увеличение скорости распространения пульсовой волны по артериям мышечного типа ($8,04 \pm 1,76$ м/с) и по сонной артерии ($5,95 \pm 2,07$ м/с).

Обе клинические группы обследованных достоверно различимы по возрасту ($p = 0,0006$), что и позволило нам сопоставить проявления метаболических нарушений на различных этапах по мере прогрессирования патологического процесса (рис. 1). Более высокий уровень гипергликемии в первой группе ($p = 0,00002$) объясняется наличием случаев впервые выявленного сахарного диабета второго типа, а также несовершенной адаптацией организма к патологическому процессу. Во второй группе пациенты, как правило, до начала исследования знали о наличии у них сахарного диабета и принимали препараты, снижающие уровень глюкозы крови.

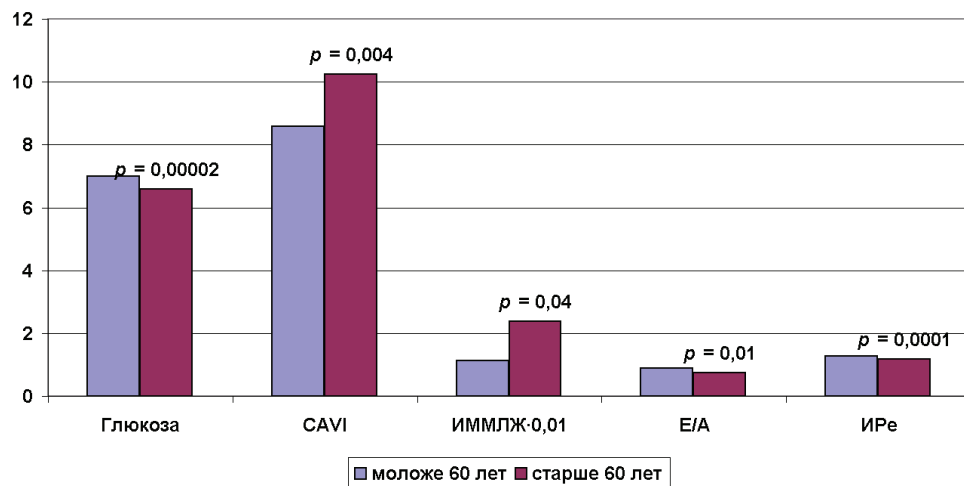


Рис. 1 Сравнительная оценка исследуемых показателей у больных с метаболическим синдромом

Признаки наличия гипертрофии миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, $p = 0,04$) и диастолической дисфункции левого желудочка сердца по гипертрофическому типу (E/A, $p = 0,01$) в группе пожилых явно преобладали над таковыми в группе лиц трудоспособного возраста. О более выраженном развитии атеросклеротических изменений во второй группе свидетельствует увеличение ТИМ, а также признаки повышения жесткости артериальной стенки за счет склеротических изменений, холестериновых отложений (CAVI, $p = 0,004$) и развития эндотелиальной дисфункции (ИРе, $p = 0,001$; ПДПА, $p = 0,04$).

Однако по показателям скорости распространения пульсовой волны по сонной артерии, артериям мышечного типа, по уровню гиперхолестеринемии, степени артериальной гипертензии, антропометрическим показателям обе

группы не имеют достоверных отличий, хотя тенденция к более неблагоприятным изменениям этих показателей во второй группе по отношению к первой прослеживалась.

Таким образом, в группе лиц пожилого возраста, страдающих метаболическим синдромом с артериальной гипертензией 1–2 степени, по сравнению с пациентами в возрасте до 60 лет, выявлены более выраженные нарушения в функционировании сердечно-сосудистой системы в виде признаков дисфункции эндотелия, увеличения жесткости и толщины артериальной стенки за счет прогрессирования атеросклеротического процесса, развития гипертрофии миокарда левого желудочка сердца и диастолической дисфункции левого желудочка по гипертрофическому типу. Следовательно, возраст в совокупности с другими вышеперечисленными признаками является важным прогностическим критерием прогрессирования атеросклероза, метаболических нарушений с возможным развитием сосудистых катастроф.

Выводы

1. У больных с метаболическим синдромом на фоне возрастных изменений происходит прогрессирование сосудистого ремоделирования с развитием атеросклероза и нарастанием эндотелиальной дисфункции.

2. Возраст является прогностическим неблагоприятным фактором развития миокардиального ремоделирования с нарастанием степени гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка.

3. Прогрессирование составляющих метаболического синдрома с увеличением возраста является предиктором возникновения сердечно-сосудистых осложнений и требует своевременной медикаментозной коррекции.

Список литературы

1. Демографический ежегодник России. – М. : Федеральная служба государственной статистики, 2008. – 553 с.
2. **Шальнова, С. А.** Распространенность артериальной гипертонии в России: информированность, лечение, контроль / С. А. Шальнова, А. Д. Деев, О. В. Вихирева [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – № 2. – С. 3–7.
3. **Перова, Н. В.** Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции / Н. В. Перова, В. А. Метельская, Р. Г. Оганов // Кардиология. – 2001. – № 3. – С. 4–8.
4. **Reaven, G. M.** Role of insulin resistance in human disease / G. M. Reaven // Diabetes. – 1988. – № 37. – P. 1595–1607.
5. **Zureik, M.** Parental longevity, carotid atherosclerosis and aortic arterial stiffness in adult offspring / M. Zureik, S. Czernichow, D. Courbon [et al.] // Stroke. – 2006. – № 37. – P. 2702–2707.
6. **Mattace-Raso, F. U.** Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam study / F. U. Mattace-Raso, T. J. van der Cammen, A. Hofman [et al.] // Circulation. – 2006. – V. 113. – № 5. – P. 657–663.
7. **William-Hansen, T.** Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population / T. Willum-Hansen, J. A. Staessen, C. Torp-Pedersen [et al.] // Circulation. – 2006. – V. 113. – № 5. – P. 664–670.
8. **Laurent, S.** Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients / S. Laurent, P. Boutouyrie, R. Asmar [et al.] // Hypertension. – 2001. – № 37. – P. 1236–1241.

9. **Агафонов, А. В.** Клинические и структурно-функциональные особенности состояния сердца и сосудов эластического и мышечного типов, их прогностическая значимость у больных артериальной гипертензией старших возрастов : автореф. дис. ... доктора мед. наук / А. В. Агафонов. – Пермь, 2007. – 48 с.
10. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / под ред. Н. Н. Петришева. – СПб. : Изд-во СПбГМУ, 2003. – 184 с.
11. **Ebrahim, S.** Carotid Plaque, Intima Media Thickness, Cardiovascular Risk Factors, and Prevalent Cardiovascular Disease in Men and Women / S. Ebrahim, O. Papacosta, P. Whincup // *Stroke*. – 1999. – № 30. – P. 841–850.
12. Guidelines committee. 2003 European Society of Hypertension- European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J Hypertens*. – 2003. – № 21. – P. 1011–1053.
13. **Pignoli, P.** Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging / P. Pignoli, E. Tremoli, A. Poli [et al.] // *Circulation*. – 1986. – № 74. – P. 1399–1406.
14. **Лелюк, С. Э.** Основные принципы дуплексного сканирования магистральных артерий / С. Э. Лелюк, В. Г. Лелюк // *Ультразвуковая диагностика*. – 1995. – № 3. – С. 65–77.
15. **Базина, И. Б.** Характер дислипидемий, ремоделирование миокарда и сонных артерий у пациентов молодого возраста с эссенциальной артериальной гипертензией / И. Б. Базина, Р. С. Богачев, В. С. Рафеевкова [и др.] // *Клиническая медицина*. – 2007. – № 6. – С. 42–45.
16. Национальные клинические рекомендации (третий пересмотр). – М. : Силиция-Полиграф, 2008. – 512 с.
17. **Sahn, D. J.** The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography / D. J. Sahn, De Maria, J. Kisslo // *Circulation*. – 1978. – № 58. – P. 1072–1083.
18. **Шарандак, А. П.** Регресс гипертрофии миокарда левого желудочка сердца у пожилых больных с артериальной гипертензией и ожирением / А. П. Шарандак, Л. Л. Кириченко, О. С. Цека // *Клиническая геронтология*. – 2006. – Т. 12. – № 10. – С. 14–16.
19. **Celermajer, D. S.** Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, V. M. Gooch [et al.] // *Lancet*. – 1992. – № 340. – P. 1111–1115.

Гришаева Елизавета Евгеньевна
кандидат медицинских наук, старший
преподаватель, кафедра терапии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

Елисеева Ирина Владимировна
аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

Grishaeva Elizaveta Evgenyevna
Candidate of medical sciences, senior
lecturer, sub-department of therapeutics,
Medical institute, Penza State University

Eliseeva Irina Vladimirovna
Postgraduate student, Medical institute,
Penza State University

Гусаковская Людмила Ивановна

аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет
E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

Gusakovskaya Lyudmila Ivanovna

Postgraduate student, Medical institute,
Penza State University

Томашевская Юлия Анатольевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра терапии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет

Tomashevskaya Yulia Anatolyevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, Medical institute,
Penza State University

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

УДК 616.12-008.331.1

Гришаева, Е. Е.

Особенности патофизиологических составляющих метаболического синдрома у лиц трудоспособного и пожилого возраста / Е. Е. Гришаева, И. В. Елисеева, Л. И. Гусаковская, Ю. А. Томашевская // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 1 (9). – С. 48–55.