

Д. А. Соловьёв

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ СИСТЕМ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА 1-ГО ТИПА

Научный руководитель д-р мед. наук, проф. Н.П. Митьковская

*Белорусский государственный медицинский университет,
Кафедра кардиологии и внутренних болезней*

***Резюме.** В статье изложены результаты собственных исследований по выявлению особенностей состояния отдельных биохимических систем крови и антропометрических параметров у пациентов с метаболическим синдромом и диастолической дисфункцией левого желудочка по типу нарушения релаксации. Предложены возможные предикторы диастолической дисфункции левого желудочка 1-го типа из числа основных биохимических показателей плазмы крови.*

***Ключевые слова:** метаболический синдром, диастолическая дисфункция левого желудочка, нарушение релаксации, возможные предикторы.*

***Resume.** The article presents our research results of identification the specific features of the individual biochemical systems of blood and anthropometric parameters in patients with metabolic syndrome and left ventricular diastolic dysfunction by type of the violation of relaxation. We suggest possible predictors of the type 1 of left ventricular diastolic dysfunction among the basic biochemical parameters of blood plasma.*

***Keywords:** metabolic syndrome, left ventricular diastolic dysfunction, the violation of relaxation, possible predictors.*

Актуальность. В последнее время актуальным предметом исследований

клиницистов и патофизиологов являются механизмы развития диастолической дисфункции (ДД ЛЖ), которой принадлежит значительная роль в возникновении, клиническом течении и прогнозе хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохранённой фракцией выброса (ФВ). Так, по данным некоторых работ у 30 – 40% пациентов клиника ХСН ЛЖ обусловлена нарушениями не систолической функции, а диастолической.

Выделяют три типа ДД ЛЖ: 1-й тип - нарушение релаксации (латентная ДД), 2-й тип – псевдонормальный, 3-й тип – рестриктивный [1]. Диастолическая дисфункция по типу нарушения релаксации протекает практически бессимптомно и отягощается трудностью ранней диагностики. Пациенты обращаются к врачу на более поздних стадиях, когда успевают развиться систолическая дисфункция ЛЖ [2].

Вероятность развития латентной ДД ЛЖ весьма высока у пациентов с метаболическим синдромом (МС). Компоненты МС и состояние отдельных биохимических систем организма являются факторами, оказывающими влияние на структуру и функцию миокарда [3]. Однако, на сегодняшний день связи между биохимическими показателями плазмы крови, компонентами МС – с одной стороны, и латентной ДД ЛЖ – с другой, чётко не определены. Не изученными полностью являются механизмы развития ДД ЛЖ и роль отдельных компонентов МС (состояние биохимических систем крови, отклонения от нормальных значений антропометрических показателей) в её формировании.

Таким образом, трудности ранней диагностики и недостаточная изученность механизмов развития ДД ЛЖ у пациентов с МС делают актуальным дальнейшее изучение данной проблемы и поиск возможных предикторов латентной ДД ЛЖ среди биохимических показателей плазмы крови и других компонентов МС.

Цель исследования: изучение состояния отдельных биохимических систем плазмы крови, а также основных антропометрических показателей, и определение возможных предикторов ДД ЛЖ по типу нарушения релаксации у пациентов с МС.

Материалы и методы

В исследование включены 31 пациент с МС и латентной ДД ЛЖ (15 мужчин, или 48,4 %, 16 женщин, или 51,6 %; средний возраст – 44,2 года), составившие основную группу исследования, а также 33 пациента с МС (17 мужчин, или 51,5 %, 16 женщин, или 48,5 %; средний возраст – 43,7 года), которые вошли в группу сравнения. Все пациенты были планово госпитализированы в УЗ «4-я Городская клиническая больница г. Минска» для проведения бариатрической операции и выразили личное согласие на участие в исследовании.

Не были включены в исследование пациенты с сопутствующей ишемической болезнью сердца, хронической почечной недостаточностью, врождёнными и приобретёнными пороками сердца, ФВ ЛЖ < 50%.

Все пациенты прошли комплексное медицинское и физикальное обследование. Были измерены антропометрические показатели: окружность талии

(ОГ), индекс массы тела (ИМТ). Учтены результаты биохимического анализа крови – уровни гликемии натощак, общего холестерина (ОХ), общего белка (ОБ), мочевины, общего билирубина, активность ряда ферментов в плазме крови: АсАТ, АлАТ, амилаза. Определялись концентрации некоторых электролитов плазмы крови: K^+ , Na^+ , Cl^- . Всем участникам исследования выполнена трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) в трёх режимах: М-, В-модальном и доплеровском на аппарате «Medison SA-8000» при помощи ультразвукового датчика с частотой от 1 до 5 МГц по стандартной методике в соответствии с рекомендациями Американского эхокардиографического общества.

МС диагностировали в соответствии с критериями Международной диабетической федерации (2005) при наличии абдоминального ожирения и любых двух других из перечисленных факторов риска: повышение уровня триглицеролов $> 1,7$ ммоль/л; снижение холестерина ЛПВП (мужчины $< 1,0$ ммоль/л, женщины $< 1,3$ ммоль/л); повышение артериального давления ($> 130/85$ мм. рт. ст.); повышение уровня глюкозы в плазме натощак $> 5,6$ ммоль/л или ранее диагностированный СД 2-го типа [4]. ДД ЛЖ по типу нарушения релаксации определяли согласно предложенным диагностическим нормативам Рабочей группы Европейского общества кардиологов при наличии характерных изменений показателей доплер-ЭхоКГ: уменьшение пиковой скорости волны Е (пик Е $< 0,53$ м/с), увеличение пиковой скорости волны А (пик А $> 0,70$ м/с), уменьшение отношения Е/А ($E/A < 1$ – для лиц моложе 60 лет), увеличение времени замедления волны Е ($DTe > 220$ мс), увеличение продолжительности фазы изоволюметрического расслабления (ВИР) более 100 мс [5].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 8.0». Нормальность распределения проверяли с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Анализ данных проводили методами параметрической статистики. Числовые результаты представлены в виде среднего значения (M) и ошибки репрезентативности (m). Для сравнения данных между группами применяли t-критерий Стьюдента. Оценка взаимосвязи двух исследуемых групп проводилась вычислением коэффициента корреляции Пирсона (*Pearson*, r). Достоверными считались результаты при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены основные антропометрические характеристики и средний возраст обследованных групп пациентов. Обе группы оказались сопоставимы по возрасту.

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных лиц

Показатель ($M \pm m$)	Основная группа (МС + ДД ЛЖ), n = 31	Группа сравнения (МС), n = 33
Возраст, лет	44,16 ± 1,69	43,73 ± 1,29
ИМТ, кг/м ²	54,33 ± 1,41	50,80 ± 1,69
ОТ, см	161,06 ± 2,40*	140,48 ± 3,57

Примечание: * - достоверность различий показателей при $p < 0,05$

В группе пациентов с МС и латентной ДД ЛЖ показатели ОТ оказались достоверно выше, чем в группе лиц без ДД ЛЖ. В первой группе отмечалась тенденция к более высоким значениям ИМТ по сравнению со второй.

Значения доплерэхокардиографических показателей трансмитрального кровотока приведены в таблице 2.

Таблица 2. Эхокардиографические показатели диастолической функции левого желудочка у пациентов с метаболическим синдромом

Показатель ($M \pm m$)	Основная группа (МС + ДД ЛЖ), n = 31	Группа сравнения (МС), n = 33
пик E, м/с	0,52 ± 0,03**	0,84 ± 0,11
пик A, м/с	0,71 ± 0,03*	0,55 ± 0,03
E/A	0,72 ± 0,02**	1,37 ± 0,03

Примечание: * - достоверность различий показателей при $p < 0,05$; ** - при $p < 0,01$

По результатам биохимического анализа крови нами установлены достоверно более высокие показатели уровня гликемии натощак и ОХ в основной группе исследования в отличие от аналогичных показателей в группе сравнения (таблица 3).

Таблица 3. Показатели некоторых биохимических систем у пациентов с метаболическим синдромом

Показатель ($M \pm m$)	Основная группа (МС + ДД ЛЖ), n = 31	Группа сравнения (МС), n = 33
Глюкоза, ммоль/л	8,00 ± 0,34*	6,63 ± 0,17
ОХ, ммоль/л	6,78 ± 0,11**	5,51 ± 0,14
Общий белок, г/л	74,38 ± 0,78	70,28 ± 2,74
Мочевина, ммоль/л	5,71 ± 0,30	5,49 ± 0,31
Общий билирубин, мкмоль/л	13,59 ± 0,92	10,30 ± 0,53
АсАТ, Е/л	29,46 ± 2,38	28,73 ± 3,53
АлАТ, Е/л	38,82 ± 4,85*	31,92 ± 4,83
Амилаза, Е/л	45,77 ± 3,61**	32,85 ± 2,89
K ⁺ , ммоль/л	5,54 ± 0,17**	4,64 ± 0,08
Na ⁺ , ммоль/л	139,29 ± 0,73	141,24 ± 0,67
Na ⁺ /K ⁺	25,84 ± 0,77**	30,68 ± 0,51
СГ, ммоль/л	103,70 ± 0,96	104,58 ± 0,74

Примечание: * - достоверность различий показателей при $p < 0,05$; ** - при $p < 0,01$

Средние значения активности ферментов АлАТ и амилазы у пациентов с МС и 1-ым типом ДД ЛЖ достоверно превышали аналогичные показатели в группе сравнения. Обращает на себя внимание достоверно более высокий уровень ионов K⁺ в плазме крови и тенденция к снижению концентрации ионов Na⁺ у пациентов первой группы исследования по сравнению со второй. Для оценки сопряженных концентраций ионов Na⁺ и K⁺ в крови нами предложен коэффициент, представляющий собой отношений плазменных концентраций данных ионов (Na⁺/K⁺). У пациентов группы «МС + ДД ЛЖ» значения коэффициента Na⁺/K⁺ оказались достоверно ниже по сравнению с аналогичным параметром в группе лиц с МС без сопутствующей ДД ЛЖ.

С целью выявления взаимосвязей между антропометрическими, биохимическими показателями - с одной стороны, и параметрами, характеризующими состоянием диастолической функции ЛЖ, - с другой, а также для определения возможных предикторов ДД ЛЖ 1-го типа нами проведен корреляционный анализ исследуемых параметров (таблица 4).

Таблица 4. Корреляционный анализ взаимосвязи между биохимическими показателями плазмы крови, антропометрическими показателями и соотношением пиковых скоростей трансмитрального кровотока Е/А

Показатель	Е/А	
	ДД ЛЖ + МС	МС
ИМТ	0,64*	-0,02
ОТ	-0,30	-0,09
ОХ	0,53*	-0,36*
Глюкоза	-0,44*	-0,22
АлАТ	#	-0,10
Амилаза	-0,11	-0,16
К+	-0,83*	-0,45*
Na+	0,74*	0,38*
Na/К	0,87**	0,55**
Сl-	0,67*	-0,13

Примечание: * - достоверность различий показателей при $p < 0,05$; ** - при $p < 0,01$

При изучении взаимосвязи концентрации ионов K^+ и соотношения пиковых скоростей трансмитрального кровотока Е/А установлена статистически значимая отрицательная умеренная корреляционная связь показателей в группе пациентов с МС ($r = -0,45$, $p < 0,05$) и достоверная сильная отрицательная связь в группе «МС + ДД ЛЖ» ($r = -0,83$, $p < 0,05$). Достоверно более высокий уровень ионов K^+ в основной группе исследования, чем в группе сравнения, достоверная однонаправленная корреляционная связь между соотношением Е/А и уровнем ионов K^+ в обеих группах подтверждает влияние плазменной концентрации ионов калия на состояние диастолической функции ЛЖ. Так, повышение концентрации K^+ сопровождается снижением соотношения пиковых скоростей Е/А и развитием ДД ЛЖ по типу нарушения релаксации. Следовательно, увеличение концентрации ионов K^+ в плазме крови выступает в качестве одного из возможных предикторов ДД ЛЖ 1-го типа.

В обеих исследуемых группах пациентов выявлена достоверная положительная корреляционная связь ($r = 0,74$, $p < 0,05$ – в основной группе; $r = 0,38$, $p < 0,05$ – в группе сравнения) между концентрацией ионов Na^+ и соотношением Е/А. В нашем исследовании отмечалась достоверная положительная корреляционная связь коэффициента Na^+/K^+ и соотношения пиковых скоростей трансмитрального кровотока Е/А ($r = 0,87$, $p < 0,01$ – в основной группе; $r = 0,55$, $p < 0,01$ – в группе сравнения), что указывает на возможное влияние сопряженных концентраций ионов K^+ и Na^+ на диастолическую функцию ЛЖ и механизм её развития. Учитывая вышеизложенное, снижение соотношения Na^+/K^+ у лиц с МС может выступать в качестве одного из предикторов латентной ДД ЛЖ.

Установлена достоверная сильная положительная корреляционная связь концентрации ионов Cl^- и соотношения E/A ($r = 0,67, p < 0,05$) в группе $MC+DD$ ЛЖ. Однако в группе пациентов с MC и без сопутствующей DD ЛЖ подобной взаимосвязи параметров выявлено не было. Таким образом, по данным нашего исследования снижение уровня хлорид-ионов в крови у пациентов с MC не влияет на риск развития DD ЛЖ 1-го типа у пациентов с MC , однако отрицательно сказывается на диастолической функции у лиц с уже сформировавшейся латентной DD ЛЖ. В данной группе пациентов ($MC+DD$ ЛЖ) снижение уровня ионов Cl^- в плазме крови коррелирует со снижением соотношения пиковых скоростей трансмитрального кровотока, определяющего диастолическую функцию ЛЖ.

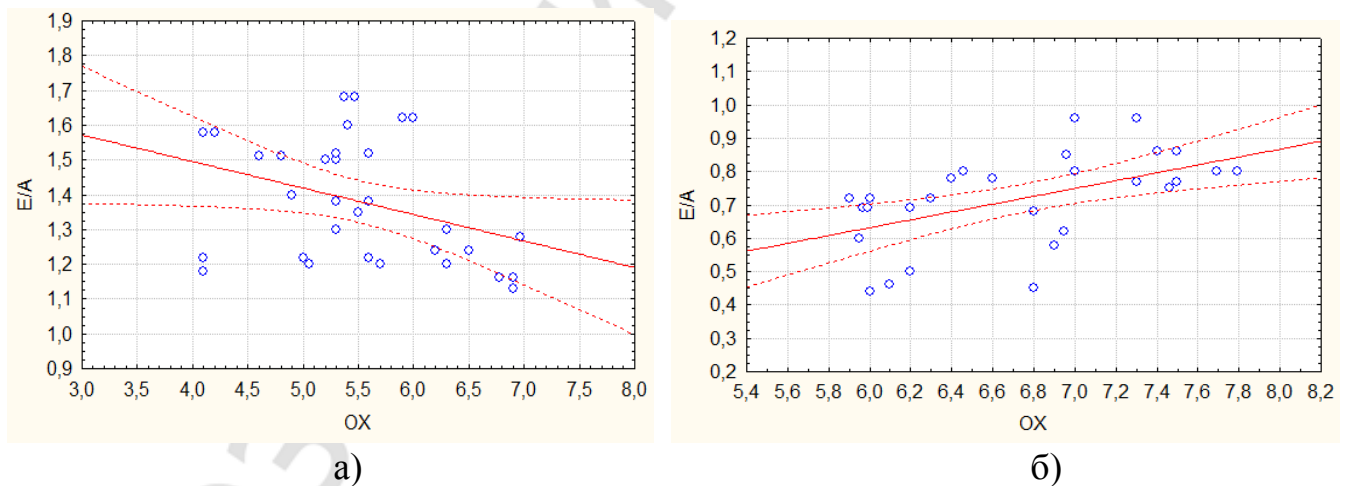


Рисунок 1 – Корреляционная связь уровня OX в плазме крови и соотношения E/A : а) в группе « MC »; б) в группе « $MC+DD$ ЛЖ»

В нашем исследовании уровень OX отрицательно коррелировал с отношением E/A ($r = -0,36, p < 0,05$) в группе сравнения и положительно коррелировал ($r = 0,53, p < 0,05$) в основной группе исследования (рисунок 1). Результаты сравнительного анализа указывают на более высокий уровень OX в группе « $MC+DD$ ЛЖ» в отличие от группы « MC ». Таким образом, повышение концентрации OX в плазме крови у пациентов с MC способствует развитию DD ЛЖ 1-го типа, что подтверждается коррелированным снижением соотношения E/A . Однако, в условиях сформировавшейся латентной DD ЛЖ нарастание уровня OX в крови приводит к увеличению соотношения E/A , что может свидетельствовать о возможном формировании DD ЛЖ 2-го типа (стадия псевдонормализации) и предполагаемой тенденции к последующему развитию рестриктивных нарушений ЛЖ (3-й тип DD ЛЖ). Таким образом, уровень OX в плазме крови можно считать предиктором DD ЛЖ 1-го типа.

При изучении взаимосвязи соотношения E/A и концентрации глюкозы в плазме крови натощак установлена достоверная умеренная отрицательная корреляционная связь в группе « $MC+DD$ » ($r = -0,44, p < 0,05$). В группе сравнения

взаимосвязи исследуемых показателей выявлено не было. Таким образом, повышение уровня гликемии у пациентов с МС не является независимым предикторным звеном в формировании ДД ЛЖ 1-го типа и не приводит к её развитию в условиях изменения данного фактора. Однако, гипергликемия у лиц с развившейся латентной ДД ЛЖ при наличии МС, отрицательно коррелируя с отношением Е/А, отягощает течение диастолической дисфункции и способствует её прогрессированию.

Нами изучена взаимосвязь отдельных антропометрических показателей и соотношения пиковых скоростей трансмитрального кровотока Е/А. В результате установлена достоверная умеренная положительная корреляционная связь ИМТ и отношения Е/А в группе пациентов с МС и сопутствующей ДД ЛЖ 1-го типа ($r = 0,65$, $p < 0,05$). В группе сравнения достоверных корреляционных связей не выявлено. Кроме того, статистически значимой разницы средних значений ИМТ в обеих группах исследования не наблюдалось. Таким образом, согласно нашему исследованию ИМТ не является фактором, изменение которого приводит к возникновению ДД ЛЖ у пациентов с МС. Однако, у лиц с МС и развившейся ДД ЛЖ 1-го типа изменение ИМТ в сторону его увеличения может способствовать переходу диастолической дисфункции в стадию псевдонормализации с последующим развитием рестриктивных нарушений, что объясняет факт положительной корреляционной связи ИМТ и отношения Е/А в основной группе исследования.

Выводы:

1. В группе пациентов с МС и 1-ым типом ДД ЛЖ отмечены более высокие значения уровня ОХ, глюкозы, ферментов АлАТ и амилазы, концентрации ионов K^+ в плазме крови, а также понижение соотношения концентраций ионов K^+/Na^+ по сравнению с группой лиц с МС и без сопутствующей ДД ЛЖ 1-го типа.
2. В качестве предикторов ДД ЛЖ по типу нарушения релаксации могут выступать повышение уровня ОХ в плазме крови, увеличение концентрации ионов K^+ в крови, снижение отношения плазменных концентраций ионов Na^+/K^+ .
3. У пациентов с МС и развившейся ДД ЛЖ 1-го типа повышение ИМТ и снижение концентрации ионов Cl^- в плазме крови могут выступать факторами, усиливающими развитие дальнейших нарушений диастолической функции ЛЖ.

D.A. Solovyov

THE FEATURES OF SOME BIOCHEMICAL SYSTEMS STATUS AND ANTHROPOMETRIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC DYSFUNCTION BY TYPE OF THE VIOLATION OF RELAXATION

Tutor N.P. Mitkovskaya, MD, Professor

*Department of Cardiology and Internal Diseases,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. Owan, T. E. Epidemiology of diastolic heart failure / T. E. Owan, M. M. Redfield // Prog Cardiovasc Dis. – 2005. – №47. – P. 320–332.
2. Никитин, Н. П. Особенности диастолической дисфункции в процессе ремоделирования левого желудочка сердца при хронической сердечной недостаточности / Н. П. Никитин, А. Л. Аляви // Кардиология. – 1998. – №3. – С. 56 - 61.
3. Relationship of electrocardiographic left ventricular hypertrophy to the presence of diastolic dysfunction / J. M. Krepp, F. Lin, J. K. Min [et al.] // Ann Noninvasive Electrocardiol. – 2014. – April 17 [Epub ahead of print].
4. Митьковская, Н. П. Сердце и метаболический риск / Н. П. Митьковская, Е. А. Григоренко, Л. И. Данилова. – Минск : Беларус. наука, 2008. – 277 с.
5. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S. F. Nagueh, C. P. Appleton [et al.] // J Am Soc Echocardiogr . – 2009. – Vol. 22. – P. 107-133.