

**ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

О.А. Власенко, ассист.

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина,

Н.В. Демихова, ассист.

Сумский государственный университет,

В.Г. Пилипенко, А.Ф. Кравець, Н.П. Собчишин, Е.И. Старкив

Сумский областной клинический госпиталь для инвалидов войны

Фактором риска прогрессирования хронической сердечной недостаточности является каждый из компонентов метаболического синдрома. Высокая атерогенность их сочетания обусловлена тем, что они связаны метаболически. Проведен скрининг хронической сердечной недостаточности у пациентов с метаболическим синдромом. С помощью эхокардиографии изучены критерии дисфункции миокарда левого желудочка, что позволило установить их значимость при метаболическом синдроме. Отмечено положительное влияние терапии энalapрилом на функциональное состояние левого желудочка.

Понятие метаболического синдрома (МС) подразумевает комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного и жирового обменов, механизмов регуляции артериального давления и функции эндотелия, механизм развития которых обусловлен снижением чувствительности тканей к инсулину. Компоненты МС сами по себе служат факторами риска заболеваний, обусловленных атеросклерозом [5]. Сочетание артериальной гипертензии (АГ) с ожирением или гиперлипидемией имеют 8-15% обследованных больных, а сочетание этих трех компонентов вместе встречается более чем у половины пациентов [2]. По данным Фремингемского исследования, вероятность развития АГ у лиц с избыточной массой тела на 50% выше, чем у лиц с нормальной массой тела [11]. АГ в сочетании с метаболическими нарушениями ускоряет развитие атеросклероза коронарных сосудов, создавая тем самым повышенный риск развития осложнений [9]. Рассмотрение АГ в рамках МС приводит к вопросу о механизмах формирования АГ при сочетании с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ), ожирением и гиперлипидемией, поскольку это предопределяет особенности ее клинического течения и принципов подбора медикаментозной коррекции.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), сопутствующая развитию АГ, часто вызвана снижением сократительной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ). Определение нарушений функции ЛЖ с учетом клинических проявлений ХСН является важным моментом в установлении диагноза и выборе лечения [1]. Последние исследования показывают, что у больных с МС особенностью гипертензивного сердца является значительно выраженная гипертрофия ЛЖ, неадекватная уровню повышения АД. Гипертрофия ЛЖ рассматривается как независимый фактор высокого риска внезапной смерти при сердечно-сосудистых заболеваниях, играет важную роль среди механизмов формирования дисфункции ЛЖ [7].

Повышение активности ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) играет важную роль в развитии АГ и поражении органов-мишеней [3]. Согласно данным многоцентровых исследований UKPDS, ABCD, CAPPP

ингибиторы (АПФ) достоверно снижают частоту развития осложнений АГ. Преимуществами ингибиторов АПФ перед другими классами антигипертензивных препаратов являются отсутствие влияния на углеводный и липидный обмены и их органопротекторный (ангиопротекторный и нефропротекторный) эффект [8].

Применяемые для коррекции АГ диуретики и бета-блокаторы могут отрицательно влиять на действие инсулина. В противоположность этому ингибиторы АПФ способны улучшать чувствительность тканей к инсулину при сахарном диабете (СД) II типа [6], что подтверждает правильный выбор ингибиторов АПФ для лечения АГ в сочетании с МС.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить показатели систолической функции миокарда ЛЖ у больных с ХСН и МС, оценить влияние ингибитора АПФ эналаприла малеата на функциональное состояние миокарда ЛЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 136 больных с ХСН и АГ в возрасте от 62 до 88 лет (средний возраст $73,54 \pm 0,56$ лет), среди них 81 мужчина (59,56%) и 55 женщин (40,44%). Из них основную группу составили 104 больных с МС. 32 пациента с ХСН без метаболических нарушений составили группу сравнения. Контрольная группа - 25 практически здоровых лиц среднего возраста ($53,31 \pm 1,39$) лет.

У всех больных установлен диагноз АГ I-II стадии в соответствии с рекомендациями Комитета экспертов ВОЗ (1999). Длительность заболевания АГ в среднем составила $12,5 \pm 1,2$ года. Для определения функционального класса (ФК) ХСН использовали тест 6-минутной ходьбы. У всех больных выявлена ХСН: I функционального класса (ФК) - у 2 больных (1,92%), II ФК - у 81 (77,89%), III ФК - у 21 (20,19%) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [4].

У 49 пациентов выявлен СД II типа, у 55 - НТГ. МС устанавливали при наличии основных критериев: НТГ или СД II типа; гипертонией, абдоминального ожирения (АО), если индекс массы тела (ИМТ) > 25 кг/м² и отношение ОТ/ОБ более 0,9; дислипидемией (уровень триглицеридов (ТГ) выше 1,65 ммоль/л, общего холестерина (ХС) выше 5,2 ммоль/л), АГ [3, 5] (табл. 1).

Таблица 1 - Клиническая характеристика больных с МС и ХСН ($M \pm m$)

Показатель	с МС, n=104	без МС, n=32
Пол (мужчин)	81 (59,56%)	28 (87,5%)
Возраст, годы	$73,54 \pm 0,56$	$74,31 \pm 0,61$
Систолическое АД, мм рт.ст.	162 ± 1	$152,5 \pm 3$
Диастолическое АД, мм рт.ст.	$98,5 \pm 1$	$86,5 \pm 2$
ФК ХСН:		
I	2 (1,92%)	2 (6,25%)
II	81 (77,89%)	16 (50,0%)
III	21 (20,19%)	14 (43,75%)
Инсулин крови, мкЕд/мл	$24,1 \pm 1,5^*$	$10,4 \pm 0,47$
Глюкоза крови, ммоль/л	$8,13 \pm 0,39^*$	$5,37 \pm 0,53$
Общий ХС, ммоль/л	$6,35 \pm 0,13^{**}$	$5,67 \pm 0,31$
Триглицериды, ммоль/л	$2,12 \pm 0,05^{**}$	$1,91 \pm 0,39$
* - $p < 0,001$, ** - $p < 0,05$ (достоверность различий показателей между группами)		

В ходе исследования проводили антропометрическое обследование, определение АД, определение содержания глюкозы крови глюкозооксидазным методом, инсулина в сыворотке крови иммунорадиометрическим методом *in vitro*, общего ХС и ТГ в сыворотке ферментативным методом. Определяли следующие антропометрические показатели: массу тела (М, кг), рост (Р, м), ИМТ (по формуле M/P^2 , kg/m^2), окружность талии (ОТ, см), окружность бедер (ОБ, см).

Состояние внутрисердечной гемодинамики оценивали при проведении эхокардиоскопии по общепринятой методике на аппарате Envisor HD фирмы Phillips. Измеряли следующие параметры ЛЖ: диаметр левого предсердия (ЛП), конечный диастолический и систолический размеры ЛЖ (КДР, КСР), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ). По методике Simpson вычисляли конечный систолический объем (КСО= $7ЧКСР^3/(2,4+КСР)$) ЛЖ, конечный диастолический объем (КДО= $7ЧКДР^3/(2,4+КДР)$) ЛЖ, ударный объем (УО=КДО-КСО), фракцию выброса (ФВ=УО/КДО \cdot 100%). Индекс массы миокарда (ИММЛЖ, g/m^2) вычисляли по формуле $ИММЛЖ=ММЛЖ/S$, где S – площадь тела пациента.

Пациентам был назначен эналаприла малеат в дозе 20 мг в сутки в течение трех недель. Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики и корреляционного анализа. Для оценки достоверности различий использовали критерий *t* Стьюдента и показатель достоверности *p*. Различия считали статистически достоверными при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования у большинства больных подтвердили значительную распространенность систолической дисфункции ЛЖ у пациентов. У больных АГ с МС изменения показателей были аналогичны таковым у больных без МС. Изменения показателей в обеих группах, носят однонаправленный характер и отличаются лишь интенсивностью (табл. 2).

Таблица 2 - Эхокардиографические показатели ($M \pm m$)

Показатель	Больные с МС, n=104 (основная группа)	Контроль (n=32), без МС
КДР, см	5,217 \pm 0,10*	3,82 \pm 0,23
КСР, см	3,82 \pm 0,10*	2,85 \pm 0,23
КДО, мл	148,82 \pm 6,50*	123,58 \pm 13,18
КСО, мл	67,18 \pm 4,29*	43,09 \pm 10,51
ФВ, %	50,34 \pm 1,64*	65,89 \pm 3,12
ЛП, см	4,81 \pm 6,3*	3,96 \pm 8,7
FS, %	22,67 \pm 2,40	31,71 \pm 3,48
ТЗСЛЖ, см	1,266 \pm 0,04	1,10 \pm 0,12
ТМЖП, см	1,146 \pm 0,03	1,01 \pm 0,12
ИММЛЖ, g/m^2	141,09 \pm 8,55*	121,01 \pm 8,65
Относит. ТС ЛП	0,48 \pm 0,013*	0,38 \pm 0,01
* - разница между показателями статистически достоверна ($p<0,05$)		

У пациентов по мере прогрессирования ХСН увеличивался КДО и уменьшалась ФВ ЛЖ, причем достоверное увеличение КДО прямо пропорционально зависело от ФК ХСН. У больных с ХСН I (2 больных) и II (16 больных) ФК КДО составил (142,71 \pm 14,75) мл, при III ФК (14

больных) – (154,61±15,34) мл, тогда как в контрольной группе КДО составил (123,58±13,18) мл (табл. 3).

Таблица 3 - Показатели КДО и ФВ ЛЖ в зависимости от ФК ХСН ($M \pm m$)

Показатель	I ФК ХСН (n=2) и II ФК ХСН (n=16)	III ФК ХСН, n=14	Контроль, n=32
КДО, мл	142,71 ± 14,75	154,61 ± 15,34	123,58 ± 13,18
ФВ, %	53,45 ± 4,48	47,38 ± 4,96	65,89 ± 3,12

Согласно показателям ИММ ЛЖ и относительной толщины стенки (Отн. ТС) ЛЖ (отношение толщины стенки к радиусу полости) выделяют четыре типа геометрии ЛЖ: нормальную геометрию, концентрическое ремоделирование, концентрическую гипертрофию и эксцентрическую гипертрофию [10].

Таблица 4 - Сравнительная характеристика показателей состояния ЛЖ у больных с МС с различными типами ремоделирования ($M \pm m$)

Показатель	Нормальная геометрия ЛЖ, n=23	Концентрическое ремоделирование, n=12	Концентрическая гипертрофия, n=31	Эксцентрическая гипертрофия, n=38
ФВ, %	61,7±0,1	66,2±2,3	63,8±3,8	48,1±1,9*
ИММ, г/м ²	74,6±2,1	80,4±2,1	106,8±6,7*	110,6±3,4*
Отн.ТС ЛЖ	0,38±0,01	0,48±0,01*	0,52±0,02*	0,38±0,01

*- разность показателей статистически достоверна ($p < 0,05$) в сравнении с показателями с нормальной геометрией ЛЖ

Как видно из таблицы 4, концентрическую гипертрофию выявлено у 31 больного (29,83%), эксцентрическую – у 38 (36,53%), концентрическое ремоделирование – у 12 (11,53%), нормальную геометрию ЛЖ – у 23 (22,11%).

Таблица 5 - Типы ремоделирования ЛЖ при НТГ и СД II типа

Группы больных с МС	Нормальная геометрия ЛЖ	Концентрич. ремоделиров.	Концентрич. гипертрофия	Эксцентрич. гипертрофия
СД II типа, n=49	1 (2,04%)	3 (6,12%)	20 (40,82%)	25 (51,02%)
НТГ, n=55	22 (40%)	9 (16,36%)	11 (20%)	13 (23,64%)

При сравнении типов ремоделирования ЛЖ в группах пациентов с НТГ и СД II типа выявлено: у лиц с НТГ преобладание (56,36%) нормальной геометрии и концентрического ремоделирования ЛЖ, тогда как при СД II типа в 91,84% случаев преобладает гипертрофия ЛЖ (концентрическая и эксцентрическая).

После лечения эналаприла малеатом была обнаружена тенденция к уменьшению КСР на 15,3% и КДР - на 4,7%, объемов ЛЖ (КСО на 13,6%, КДО на 6,2%), увеличение ФВ на 11,45% (от (52,4±0,49)% до лечения и до (58,4±0,78)% после лечения) и Fs - на 8,75% (от (29,7±0,67)% до (32,3±0,88)% (таблица 6).

Таблица 6. Показатели на фоне лечения эналаприла малеатом ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа (n=68)		2-я группа (n=20)	Здоровые лица (n=15)
	до лечения	после лечения		
КДР, см	5,36 ± 0,08	5,12 ± 0,06* $p < 0,05$	5,25 ± 0,35	3,82 ± 0,32**
КСР, см	3,58 ± 0,06	3,40 ± 0,04* $p < 0,05$	3,75 ± 0,25	2,73 ± 0,29**
КСО, мл	55,43 ± 1,45	48,78 ± 1,44* $p < 0,01$	50,89 ± 5,92	43,09 ± 6,34**
КДО, мл	142,46 ± 6,07	134,13 ± 5,31	125,44 ± 7,65	113,58 ± 8,06**
ФВ, %	52,4 ± 0,49	58,41 ± 0,78* $p < 0,001$	51,3 ± 6,01	68,32 ± 6,74**
FS, %	29,7 ± 0,67	32,3 ± 0,88* $p < 0,05$	30,8 ± 2,6	31,71 ± 1,92**
ТМЖП, см	1,12 ± 0,02	1,11 ± 0,03	1,10 ± 0,12	0,8 ± 0,75**

* - различия показателей достоверны по сравнению с результатами до лечения;
** - различия показателей достоверны по сравнению с 1-й группой до лечения ($p < 0,01$)

ВЫВОДЫ

1 Проведенное исследование подтвердило наличие значительной распространенности систолической дисфункции ЛЖ у пациентов с ХСН и метаболическим синдромом.

2 При нарушении толерантности к глюкозе преобладают нормальный тип геометрии и концентрическое ремоделирование ЛЖ, тогда как при СД II типа преобладает гипертрофия ЛЖ (концентрическая и эксцентрическая).

3 Включение в терапию эналаприла малеата способствует нормализации ряда параметров функции ЛЖ у больных с ХСН и метаболическим синдромом.

4 Раннее выявление изменений функционального состояния ЛЖ у больных ХСН с метаболическим синдромом позволит в перспективе своевременно включить в комплексную терапию ингибиторы АПФ (эналаприл), что даст возможность снизить риск дальнейшего прогрессирования ХСН.

SUMMARY

Each of components of the metabolic syndrome is well-known risk factor of chronic heart failure, and high atherogenicity of their clustering seems to be due to their metabolic interrelationships. A screening of chronic heart failure in patients with metabolic syndrome has been done. Echocardiographic criteria of left ventricle myocardial dysfunction were studied and their significance in patients with metabolic syndrome. One can see the positive effect of enalapril on functional state of left ventricle.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Erbas T. Metabolic syndrome // Acta Diabetol.-2003.-№ 40.-P.401-404.
2. Мамедов М.Н. Артериальная гипертония в рамках метаболического синдрома: особенности течения и принципы медикаментозной коррекции // Кардиология.-2004.-№4.-С.95-100.
3. Wang T.J., Levy D., Benjamin E.J., Vasan R.S. The epidemiology of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction: implications for screening // Ann. Intern. Med. - 2003. - Vol. 138. - P. 907-916.
4. Ritz E., Hasslacher C., Mann J. et al. Hypertension and vascular disease as complications of diabetes // J. Hypertension. - 1997. - № 7. - P. 233-240.

5. Булашова О.В., Абдрахманова А.И. Ранняя диагностика хронической сердечной недостаточности // Российский кардиологический журнал. – 2003. - № 4 (42). – С. 24-27.
6. Messery F.H. Left ventricular hypertrophy as a coronary risk factor // Blood. – 1992. – Vol. 1. – P. 28-30.
7. Целуйко В.И., Ляшенко А.В., Каравайцева М.И. Активность ангиотензинпревращающего фермента у больных с метаболическим синдромом X // Серце і судини. – 2003. - № 4. – С. 65-71.
8. Redfield M.M., Jacobsen S.J., Burnett J.C., Mahoney D.W. et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community // JAMA. – 2003. – Vol. 289, №2. – P.194-202.
9. Giordano M., Matsuda M., Sanders L. et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors, Ca²⁺ channel antagonists and α -adrenergic blockers on glucose and lipid metabolism in NIDDM patients with hypertension // Diabetes. – 1995. – Vol. 44. – P. 665-671.
10. Bella J.N., Palmieri V., Kitzman D.W., Liu J.E. et al. Gender difference in diastolic function in hypertension // Amer. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 89, № 1. – P. 1052-1056.
11. Swynghedauw B. Molecular mechanisms of myocardial remodeling // Physiological Reviews. – 1999. – Vol. 79, № 1. – P. 215-262.

Поступила в редакцию 4 октября 2006 г.

УДК 616.233-002-057+616.12-008.331]-092-097

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

И.Ф. Костюк, А.А. Калмыков

Харьковский государственный медицинский университет

В структуре профессиональных заболеваний пылевая патология органов дыхания занимает ведущее место. Хроническому обструктивному заболеванию легких (ХОЗЛ) нередко сопутствует артериальная гипертензия (АГ). Дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов (Ц), наряду с изменениями в иммунном статусе, играет значительную роль в прогрессировании как легочной патологии, так и АГ. Цель работы - совершенствование диагностики сочетанной патологии – ХОЗЛ и АГ на основе оценки показателей клеточного, гуморального, а также цитокинового звеньев иммунной системы. Для решения поставленной задачи проводилось изучение активности ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-4 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа, общей популяции Т- и В-лимфоцитов с помощью моноклональных антител иммунофлюоресцентным методом, иммуноглобулинов сыворотки крови - методом иммуноферментного анализа. Обследованы 83 рабочих литейных цехов предприятий машиностроения. Стаж работы обследованных был более 10 лет. Основная группа обследованных состояла из двух групп: 1-я группа - 32 пациента с ХОЗЛ I и II стадий, 2-я группа – 31 больной ХОЗЛ I и II стадий в сочетании с АГ. Контрольную группу составили 20 практически здоровых рабочих тех же предприятий. Все группы обследованных были сопоставимы по возрастнo-стажевой характеристике. Средний возраст обследованных составил 51,8 \pm 3,8 года.

Установлено, что у больных 1-й группы определялось повышение уровня в основном провоспалительных цитокинов. С прогрессированием заболевания этот дисбаланс усугублялся, достигая наибольших значений в фазе обострения и снижаясь в фазу ремиссии. Во 2-й группе больных ХОЗЛ в сочетании с АГ по сравнению с 1-й группой имело место более выраженное повышение концентрации не только провоспалительных, но и противовоспалительных иммунопептидов. Уровень ИЛ-4 находился в обратной зависимости от