

КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Гапон Л.И., Жевагина И.А., Петелина Т.И., Калинина В.А.

Тюменский кардиологический центр, Тюмень

Резюме

В исследование было включено 56 пациентов (средний возраст — $51,8 \pm 0,8$ год) с метаболическим синдромом (МС). Группа контроля представлена 22 пациентами (средний возраст — $49,27 \pm 1,78$ лет) без метаболических нарушений. Пациентам обеих групп проводилось суточное мониторирование АД. Исследование показало, что у больных артериальной гипертензией (АГ) с МС имелись нарушения суточного профиля частоты сердечных сокращений (ЧСС) и двойного произведения (ДП — $АД \times ЧСС/100$) в течение всех временных интервалов (сутки, день, ночь), что усугубляет гемодинамическую нагрузку на сердце и способствует нарастанию гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ). Степень повышения АД приводит к утяжелению МС, поскольку при АГ III степени у больных АГ с МС наблюдается достоверно более значимое повышение САД (сутки, день, ночь) и вариабельности САД (день, ночь). Следовательно, АГ вносит большой вклад как в формирование МС, так и в его прогрессирование.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, особенности гемодинамики, метаболический синдром.

Метаболический синдром (МС) представлен несколькими факторами риска ИБС: артериальной гипертензией (АГ), абдоминальным ожирением, дислипидемией и инсулинорезистентностью, которая проявляется либо нарушением теста толерантности к глюкозе (НТГ), либо формированием инсулиннезависимого сахарного диабета (ИНСД) [6]. Сочетание компонентов МС усугубляет их патогенность не только в отношении ИНСД, но и существенно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений [3, 5]. Основным компонентом МС принято считать инсулинорезистентность (ИР), однако считается, что ИР и АГ патогенетически взаимосвязаны, и ключевым моментом этой связи является повышение активности симпатической нервной системы (СНС) [1]. Известно, что с усилением активности СНС связаны гипертрофия миокарда левого желудочка, аритмии, которые также способствуют риску сердечно-сосудистых осложнений.

По данным Фремингемского исследования, при любом уровне АД риск сердечно-сосудистых осложнений увеличивается в 2 раза при наличии сахарного диабета (Metabolic aspects of Hypertension) [13].

Целью исследования явилось изучение клинико-гемодинамических особенностей АГ при формировании МС.

Материалы и методы

В исследование было включено 78 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 36 до 64 лет. Из них у 56 пациентов (27 мужчин и 29 женщин) был диагностирован МС (АГ, ИНСД, дислипидемия, абдоминальное ожирение). Средний возраст больных — $51,86 \pm 0,81$ год.

Критерием включения больных в группу исследования было обязательное наличие АГ и ИНСД. Верификация диагноза АГ осуществлялась на осно-

вании критериев ВОЗ/МОГ (1999). АГ I степени диагностировали при уровне САД в покое 140-159 мм рт. ст., ДАД 90-99 мм рт. ст., АГ II степени — при уровне САД в покое 160-179 мм рт. ст., ДАД 100-109 мм рт. ст., АГ III степени — при уровне САД ≥ 180 мм рт. ст., ДАД ≥ 110 мм рт. ст.

Диагноз и тип сахарного диабета также устанавливали согласно критериям ВОЗ. Обязательным условием являлось наличие удовлетворительной клинико-лабораторной компенсации сахарного диабета в соответствии с критериями European Niddm Policy Group [9]. Для выявления дислипидемии у всех больных определяли уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), рассчитывали коэффициент атерогенности. Для выявления абдоминального ожирения всем больным выполнялось антропометрическое обследование, которое включало расчет отношения объема талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ) и расчет индекса массы тела (ИМТ). Абдоминальное ожирение выставлялось при величине $ОТ/ОБ \geq 0,95$ у мужчин и $\geq 0,80$ у женщин при ИМТ более 25 кг/м^2 .

У всех обследованных пациентов основной группы имелось абдоминальное ожирение и нарушения липидного обмена.

Длительность АГ у больных с МС составила $11,45 \pm 1,1$ лет, длительность ИНСД — $6,73 \pm 0,73$ года.

Таким образом, у всех включенных в исследование пациентов ИНСД развился на фоне имеющейся АГ.

Группа сравнения состояла из 22 пациентов с АГ I-III степени (9 мужчин, 13 женщин), средний возраст — $49,27 \pm 1,78$ лет, без метаболических нарушений (отсутствие ИНСД и отягощенной наследственности по сахарному диабету). ИМТ у пациентов этой группы составил $25,0 \pm 0,28 \text{ кг/м}^2$. Длитель-

ность АГ у этих пациентов составила $8,0 \pm 1,6$ лет. Для более четкой характеристики АГ как компонента МС, с одной стороны, и фактора риска ИБС, с другой, всем пациентам основной и контрольной группы проведены нагрузочные тесты (тест чреспищеводной стимуляции, сцинтиграфия миокарда, велоэргометрическая проба; у части больных проведено суточное мониторирование ЭКГ) для исключения ИБС. В исследование были включены только пациенты с отсутствием клиники стенокардии и с отрицательными нагрузочными пробами.

Специальное исследование у этих пациентов включало проведение суточного мониторирования АД (СМАД) и эхокардиографии (ЭхоКГ). СМАД выполнялось в основной группе на фоне компенсации или субкомпенсации ИНСД на аппарате фирмы Meditech. Режим сна и бодрствования устанавливали на основании дневников пациентов [2]. СМАД основной группы и группы сравнения выполняли на фоне отмены гипотензивной терапии. ЭхоКГ проводили на аппарате «Aloca SSD-650» (Япония). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) оценивали по формуле R.V. Devereux:

$$\text{ММЛЖ} = 0,8 \times [1,04 \times (\text{МЖП} + 3 \times \text{СЛЖ} + \text{КДР})^3 - \text{КДР}^3] + 0,6 (\text{г/м}).$$

Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывался, как процентное отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (BSA), где

$$\text{BSA} (\text{м}^2) = 0,0001 \times (71,84 \times (V)^{0,425} \times (R)^{0,725} \cdot V(\text{кг}), R (\text{см}).$$

Гипертрофию миокарда ЛЖ диагностировали, если ИММЛЖ ≥ 116 г/м² у мужчин и ≥ 104 г/м² у женщин [8].

Статистическая обработка проведена с помощью статистических программ SPSS for Windows (версия 10.0.5). Тестирование параметров распределения проводилось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для определения статистической значимости различий непрерывных величин, в зависимости от параметров распределения, использовались непарный критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Данные представлены в виде средних арифметических значений и ошибки среднего ($M \pm SE$), вне зависимости от использовавшегося критерия.

Результаты и обсуждение

Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрасту, полу, длительности АГ, офисному систолическому (САД) и диастолическому (ДАД) артериальному давлению. Офисное АД у пациентов основной группы составило: САД — $155,24 \pm 1,91$, ДАД — $96,2 \pm 0,98$ мм рт. ст.; группы сравнения: САД — $155,23 \pm 3,13$, ДАД — $98,86 \pm 1,43$ мм рт. ст. Для более четкой гемодинамической характеристики больных АГ с МС была также проведена рандомизация и по среднесуточным показате-

лям АД. В основной группе показатели САД составили: сутки — $141,73 \pm 1,93$, день — $146,57 \pm 1,92$, ночь — $132,87 \pm 2,26$; показатели ДАД: сутки — $84,53 \pm 1,19$, день — $88,42 \pm 1,24$, ночь — $78,16 \pm 1,67$ мм рт. ст. В группе сравнения показатели САД составили: сутки — $140,88 \pm 1,62$, день — $145,80 \pm 1,74$, ночь — $130,32 \pm 2,0$; ДАД: сутки — $86,09 \pm 1,69$, день — $90,20 \pm 1,84$, ночь — $77,41 \pm 1,86$ мм рт. ст. Следовательно, представленные группы были сопоставимы не только по офисному, но и по среднесуточному, среднедневному и средненочному САД и ДАД.

Анализ параметров СМАД показал, что пациенты АГ с МС не отличались от больных группы сравнения и по индексу времени и индексу площади. Вариабельность АД (кратковременная изменчивость АД в течение суток) определялась по стандартному отклонению (STD). По данным зарубежных авторов, данный показатель коррелирует с поражением органов мишеней и риском сердечно-сосудистых осложнений [11]. Мы отметили только статистически достоверное повышение ночной вариабельности САД у больных АГ с МС ($12,31 \pm 0,6$ против $10,42 \pm 0,61$ мм рт. ст., $p=0,06$).

СМАД дает возможность проанализировать частоту сердечных сокращений (ЧСС) в различные временные интервалы и вычислить двойное произведение (ДП), которое определяется по формуле $(\text{АД} \times \text{ЧСС})/100$ [4]. ДП характеризует степень гемодинамической нагрузки на сердечно-сосудистую систему и теснее связано, чем его составляющие по отдельности, с нейрогуморальным статусом, выраженностью эндотелиальной дисфункции, потребностью миокарда в кислороде, тромбообразованием и другими патофизиологическими процессами [7, 10, 12, 14]. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Представленные нами данные свидетельствуют о достоверном повышении среднесуточной, среднедневной и средненочной ЧСС у больных АГ с МС, а также об увеличении среднесуточного, среднедневного и средненочного ДП.

В настоящее время большое значение придается нарушениям суточного профиля АД, который определяется по суточному индексу (СИ). СИ — показатель, характеризующий снижение АД в ночные часы (в норме он составляет 10-20%). Недостаточное снижение АД во время сна ($\text{СИ} < 10\%$) и ночную гипертензию ($\text{СИ} < 0\%$) зарубежные исследователи рассматривают как независимый фактор риска развития гипертрофии миокарда левого желудочка и сердечно-сосудистых осложнений [15]. Изменение суточного профиля АД представлено на рис. 1. Из рисунка видно, что у больных АГ с МС значительно чаще наблюдаются нарушения суточного профиля АД (73,21%) по сравнению с пациентами конт-

Таблица 1

Характеристика ЧСС и двойного произведения у больных с метаболическим синдромом

Показатели	Больные АГ (n=22)	Больные АГ с МС (n=56)
ЧСС (сутки)	72,61±2,03	80,19±1,24***
ЧСС (день)	76,94±2,31	85,52±1,25***
ЧСС (ночь)	64,68±2,04	69,92±1,48*
ДП (сутки)	102,32±3,12	113,99±2,58**
ДП (день)	112,22±3,64	125,66±2,70**
ДП (ночь)	83,72±2,74	93,34±2,73**

Примечание: *-p < 0,05; **-p < 0,01; ***-p < 0,001

рольной группы (40,91%). Гипертрофия миокарда отмечена у 73,21% больных АГ с МС и 63,63% больных АГ группы сравнения.

Для оценки роли АД в нарушениях гемодинамики у больных АГ с МС мы проанализировали показатели СМАД в зависимости от степени АГ. Преобладающее большинство пациентов были представлены АГ II степени (44,6%) и АГ III степени (48,21%). Группа сравнения по степени АГ также была сопоставимой (II степень – 54,5%, III степень – 40,91%). Исследование показало отсутствие различий между основными показателями СМАД (САД и ДАД сутки, день, ночь; ИВ САД и ДАД; ИП САД и ДАД) у больных АГ II степени с МС и АГ II степени группы сравнения. Тем не менее, анализ указанных выше параметров у больных АГ III степени с МС показал существенные отличия (табл. 2), которые заключаются в достоверном повышении САД (среднесуточного, среднедневного и средненочного). Аналогичные показатели ДАД были одинаковыми у пациентов обеих групп. ИП САД был также достоверно выше у больных АГ с МС во все временные интервалы, а ИВ САД был достоверно выше у этих пациентов только в ночные часы. Дневная и ночная вариабельность САД и дневная вариабельность ДАД были также достоверно выше у этой категории пациентов. Зависимость ММЛЖ и

Таблица 2

Характеристика САД и ДАД (по данным СМАД) у больных АГ III степени с метаболическим синдромом

Показатель, мм рт. ст.	Больные АГ III степени (n=12)	Больные АГ III степени с МС (n=26)	P ₁₋₂
САД (сутки)	142,16±1,89	151,31±2,45	0,02
САД (день)	147,23±2,18	156,25±2,57	0,03
САД (ночь)	130,54±2,60	142,22±3,16	0,007
ДАД (сутки)	91,34±1,32	88,81±1,89	Н/д
ДАД (день)	96,06±1,22	92,64±2,02	Н/д
ДАД (ноч.)	80,71±2,50	81,68±2,07	Н/д

ИММЛЖ от величины суточного профиля САД и ДАД представлена в табл. 3. Из представленных данных следует, что у больных АГ с МС при нарушении суточного профиля САД и ДАД наблюдается достоверное увеличение ММЛЖ и ИММЛЖ.

Заключение

Таким образом, рассматривая АГ, как один из значимых компонентов МС и фактор риска ИБС, можно отметить, что вклад АГ определяется, прежде всего, нарастанием ЧСС во все временные интервалы (сутки, день, ночь) при формировании МС. За счет нарастания ЧСС у больных АГ с МС происходит рост двойного произведения, что усугубляет гемодинамическую нагрузку на сердечно-сосудистую систему. Повышение ЧСС, очевидно обусловленное нарушением вегетативной регуляции, способствует росту вариабельности САД, прежде всего – в ночные часы. Нарушение суточного профиля АД у больных АГ с МС является следующим компонентом, подчеркивающим вклад АГ в прогрессирование заболевания при МС, поскольку при нарушении суточного профиля как САД, так и ДАД, достоверно чаще отмечена гипертрофия миокарда левого желудочка и увеличение ИММЛЖ. Наконец, степень повышения АД также приводит к утяжелению МС, поскольку при нарастании АД до АГ III степени наблюдаются достоверно более высокие показатели среднесу-

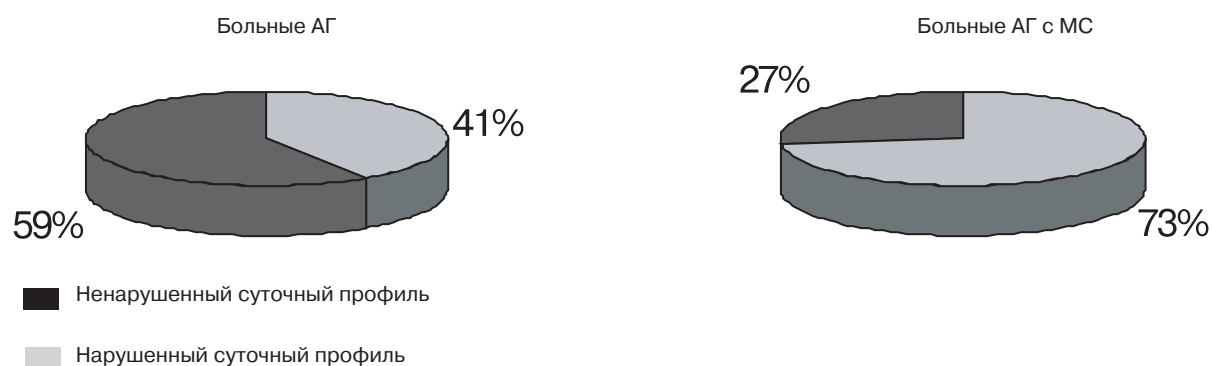


Рис 1 Характеристика суточного профиля АД у больных АГ с метаболическим синдромом

Таблица 3

ММЛЖ и ИММЛЖ у больных АГ с МС в зависимости от суточного профиля САД и ДАД

Показатель		Ненарушенный суточный профиль		Нарушенный суточный профиль	
		АГ	АГ с МС	АГ	АГ с МС
По САД	ММЛЖ	248,82±18,88	231,93±10,25	199,97±15,08	246,54±6,16***
	ИММЛЖ	135,75±9,82	115,99±4,85	108,58±7,73	125,20±2,43*
По ДАД	ММЛЖ	253,78±18,69	237,98±6,48	199,45±15,34	245,20±8,00***
	ИММЛЖ	137,57±10,26	123,54±3,42	109,23±7,45	121,45±3,14*

Примечание: *-p < 0,05; ***-p < 0,001

точного, среднедневного и средненочного САД при отсутствии достоверного отличия по сравнению с контрольной группой по ДАД и повышение как дневной, так и ночной вариабельности САД.

Следовательно, АГ вносит весомый негативный вклад как в формирование МС, так и в его прогрессирование, причем, ключевая роль в этих процессах принадлежит повышению ЧСС и САД.

Литература

- Боровков Н.Н., Сидорова Н.В. Вегетативная регуляция артериального давления у больных артериальной гипертонией с инсулиннезависимым сахарным диабетом // Клиническая медицина. 1999. № 12. С. 40-42.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение // М. 1999. С. 70-73.
- Мельниченко Г.А., Пышкина Е.А. Ожирение и инсулинорезистентность — факторы риска и составная часть метаболического синдрома // Терапевтический архив. 2001. № 12. С. 5-8.
- Ольбинская Л.И., Хапаев Б.А. Анализ суточных профилей «двойного произведения» в оценке эффективности и безопасности антигипертензивных лекарств // Российский кардиологический журнал 2000. N 4.(24). С.52-55.
- Оганов Р.Г., Перова Н.В., Метельская В.А. и др. Абдоминальное ожирение у больных артериальной гипертонией: атерогенные нарушения в системах транспорта липидов и обмена углеводов // Российский кардиологический журнал. 2001. № 5 (31). С. 16-20.
- Петрова Т.В., Стрюк Р.И., Бобровницкий И.П. и др. О взаимосвязи избыточной массы тела, артериальной гипертонии, гиперинсулинемии и нарушения толерантности к глюкозе // Кардиология. 2001. № 2. С. 30-33.
- Bassiouny H.S., Zarina C.K., Kadowaki M.H. et. al. Hemodynamic stress and experimental aortoiliac atherosclerosis // J. Vasc. Surg. 1994. V.19. P. 426-434.
- Devereux R.B., Dahlof B., Levy D. et al. Comparison of enalapril versus nifedipine to decrease left ventricular hypertrophy in systemic hypertension (The PRESERVE Trial) // Am. J. Cardiol 1996. V. 79. P. 61-65.
- European Diabetes Policy Group 1998. A desktop guide to Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus // Diabetic Med. 1999. V.16. P. 253-266.
- Falk E. Why do plaques rupture? Circulation // 1992. V. 86. P. 11140-11142.
- Fratolla A., Parati G., Cuspidi C. et al. Prognostic value of 24-hour pressure variability // J. Hypertens. 1993. V.11. P. 1133-1137.
- Lund-Johansen P. Blood pressure and heart rate responses during physical stress in hypertension — modifications by drug treatment // Eur. Heart J. Suppl. 1999. Suppl. B. P. 10-17.
- Metabolic Aspects of Hypertension / Ed. Norman M. Kaplan. Science Press. 1994. London, UK.
- Nabel E.G., Selwyn A.P., Ganz P. Paradoxical narrowing of atherosclerotic coronary arteries induced by increases in heart rate // Circulation. 1990. V 81. P. 850-859.
- Sihm I., Schroeder P., Aelkjaer C. et. al. The relation between peripheral vascular structure, left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure in essential hypertension // Amer. J. Hypertens. 1995. V. 8, Pt. 1. P. 987-996.

Abstract

The trial included 56 patients (mean age 51.8±0.8) with metabolic syndrome (MS): arterial hypertension — AH (mean stage of AH 11.45±1.1 yrs), non-insuline-dependent diabetes mellitus (mean stage 6.7±0.7 yrs), abdominal adiposity, and dyslipidemia. The control group consisted of 22 patients (mean age 49.27±1.78) without metabolic abnormalities. 24-hour BP monitoring was performed in both groups. AH patients with MS demonstrated abnormalities in daily profile of heart rate (HR) and double product (DP, BP x HR / 100) during all temporal intervals (whole day, day- and nighttime). This enhanced hemodynamic load on the heart and facilitated progression of left ventricular myocardial hypertrophy (LVMH). Advanced stage of high BP made MS more severe: Stage III AH patients with MS demonstrated significantly greater increase in systolic BP (SBP) (whole day, day- and nighttime) and SBP variability (whole day, day- and nighttime). Therefore, AH is an important factor in MS pathogenesis and progression.

Keywords: arterial hypertension, metabolic syndrome, 24-hour blood pressure monitoring.

Поступила 12/04-2002