

## ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ

Проф. П. Г. КРАВЧУН, Т. Н. ГАБИСОНИЯ

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Описаны структурно-функциональные изменения миокарда и диастолической функции, выявленные у больных со стабильной стенокардией и ожирением, а также продемонстрированы их корреляционные взаимосвязи с гормонами жировой ткани.**

*Ключевые слова: стабильная стенокардия, ожирение, гормоны жировой ткани.*

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — заболевание, вызванное атеросклерозом коронарных артерий, остается главной причиной смертности населения развитых стран мира. Стенокардия является одной из самых распространенных форм ИБС и ее наиболее частым (до 48% случаев) проявлением. В Украине стенокардия диагностирована более чем у 3,0 млн человек, примерно половина из них — лица трудоспособного возраста [1].

Патоморфологически в основе стабильной стенокардии и ее осложнений лежит атеросклеротическое поражение коронарных артерий, которое наблюдается у 95% больных ИБС. Согласно современным представлениям, на всех этапах патогенеза атеросклероза ведущую роль играет вялотекущий воспалительный процесс в интима коронарных артерий, который участвует в начальных изменениях, способствует прогрессированию и развитию осложнений [2, 3].

При повышении активности воспаления в атеросклеротическую бляшку мигрируют клетки моноцитарно-макрофагальной системы, которые продуцируют неоптерин [4].

Неоптерин является маркером воспаления и интегральным показателем активации иммунной системы, отражающим функциональную активность макрофагов в периферической крови. Современная концепция участия воспаления в патогенезе ИБС позволяет по-новому взглянуть на процессы, лежащие в основе развития кардиогемодинамических нарушений. Это эффективный подход к изучению новых маркеров и факторов, влияющих на риск развития сердечно-сосудистых осложнений [5].

Один из важных факторов риска развития ИБС — ожирение. На сегодняшний день не вызывает сомнения тот факт, что жировая ткань является очень динамичным эндокринным органом с плейотропными функциями [6, 7]. Однако роль взаимосвязи адипоцитокинов и неоптерина в регуляции иммунологического ответа и структурно-функциональных изменениях миокарда полностью

не изучена, что и определило поставленную перед нами задачу.

Цель исследования — изучить динамику показателей кардиогемодинамики и их корреляционные взаимосвязи с адипоцитокинами (адипонектином, висфатином) и неоптеринем у больных со стабильной стенокардией и ожирением.

Было обследовано 70 больных: 45 (60,72%) мужчин и 25 (39,85%) женщин, страдающих стабильной стенокардией II–III функциональных классов (ФК). Все пациенты со стабильной стенокардией были разделены на две группы: первую составили 40 больных с сопутствующим ожирением, вторую — 30 пациентов без ожирения. Средний возраст больных первой группы —  $66,45 \pm 1,09$  года, второй —  $67,87 \pm 1,96$  года. В контрольную группу включили 20 практически здоровых лиц.

В исследование не вошли больные со стабильной стенокардией и острыми или хроническими воспалительными, онкологическими заболеваниями, почечной недостаточностью, инсулинозависимым сахарным диабетом.

Всем пациентам было проведено комплексное обследование согласно приказу МЗ Украины от 03.07.2006 № 436 «Протоколы оказания медицинской помощи больным с ИБС — стабильной стенокардией». Антропометрические измерения включали определение роста, массы тела, окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ). Для характеристики ожирения использовался индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывался по формуле:  $\text{ИМТ} = \text{масса тела в кг} / \text{рост в м}^2$ . Наличие ожирения оценивалось по классификации IDF.

Уровень адипокинов и неоптерина определяли иммуноферментными методиками на иммуноферментном анализаторе «LabLine-90» (Австрия). Концентрацию адипонектина устанавливали с использованием набора фирмы «ELISAKit» (США), висфатина — набора фирмы «VisfatinEIAKIT» (США), неоптерина — набора фирмы «ELISAKit» (Германия).

Исследование структурно-функционального состояния миокарда методами ЭхоКГ и доплер-эхокардиографии проводилось на аппарате «Радмир» (Украина) в М-модальном и двухмерном режимах, в стандартных эхокардиографических позициях. Толщина стенок и размеры полости левого желудочка (ЛЖ) определялись из парастернальной позиции оси ЛЖ в М-режиме при ультразвуковом луче, параллельном короткой оси ЛЖ. Устанавливались следующие параметры: фракция выброса (ФВ, %), конечно-диастолический и конечно-систолический размеры (КДР и КСР) ЛЖ в см, конечно-диастолический и конечно-систолический объемы (КДО и КСО) ЛЖ в см<sup>3</sup>. Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывалась по формуле:

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 [(\text{МЖП} + \text{ЗСЛЖ} + \text{КДР})^3 - (\text{КДР})^3] - 13,6,$$

где 1,04 — плотность миокарда в г/см<sup>2</sup>,  
13,6 — фактор исправления на граммы,  
МЖП — межжелудочковая перегородка,  
ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка.

Оценку диастолической функции ЛЖ проводили с помощью импульсной доплер-эхокардиографии апикальным доступом в четырехкамерном сечении сердца с положением контрольного объема на уровне концов створок митрального клапана. Время изоволюмического расслабления — не менее 65 мс. По характеру трансмитрального потока определяли следующие параметры диастолической функции ЛЖ: максимальная скорость раннего пика трансмитрального кровотока — E в см/с,

максимальная скорость предсердной систолы — A в см/с; их отношение — диастолический коэффициент — E/A; время изоволюмического расслабления — IVRT в мс, время замедления скорости раннего диастолического потока — DT в мс. Диагноз типа диастолической дисфункции с нарушением релаксации (ригидного типа) устанавливался у пациентов с уменьшением соотношения E/A и/или удлинением IVRT. Рестриктивный тип определялся при резком преобладании E над A с увеличением показателя E/A более 2, укорочением IVRT. Псевдонормальный спектр устанавливался у пациентов с «нормализацией» значения E, относительным снижением пика A, укорочением DT.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программного пакета Statistica (StaSoftInc, США). Рассчитывались: среднее значение (M), дисперсия, стандартное отклонение, медиана (m), достоверность и уровень значимости (p). Использовали стандартную программу корреляционного анализа с расчетом средних арифметических величин: M±m, σ и уровня достоверности p. Для оценки степени взаимосвязи между выборками использовали коэффициент корреляции Пирсона (r).

Были изучены показатели кардиогемодинамики у больных со стабильной стенокардией в зависимости от наличия ожирения (табл. 1).

При предварительном анализе исходные гемодинамические показатели (ЧСС и пульс) отличались достоверно (p < 0,05). Сопоставление показателей кардиогемодинамики в группах показало, что

Таблица 1

**Показатели кардиогемодинамики у больных со стабильной стенокардией с сопутствующим ожирением и без него (M±m)**

Показатель	Группы		
	первая, n = 40	вторая, n = 30	контрольная, n = 20
САД, мм рт. ст.	148,3±6,2**	144,5±2,2**	119,6±0,9**
ДАД, мм рт. ст.	90,0±3,0**	87,8±1,2**	78,8±1,1**
ЧСС, уд./мин	76,2±1,7*	70,3±1,2*	74,4±1,2*
Пульс, уд./мин	76,3±1,8*	70,2±1,2*	74,4±1,2*
КДО, см <sup>3</sup>	128,7±10,4**	126,0±5,5**	53,5±1,7**
КСО, см <sup>3</sup>	63,8±8,1**	62,4±4,0**	33,4±1,7**
КДР, см	5,04±0,16**	4,99±0,10**	4,00±0,07**
КСР, см	3,77±0,17**	3,61±0,10**	2,91±0,09**
ФВ, %	50,5±1,8**	52,6±1,0**	64,60±0,55**
ТЗСЛЖ, см	1,37±0,02*	1,34±0,01*	1,27±0,01*
ТМЖП, см	1,20±0,04**	1,26±0,01**	1,24±0,01**
ЛП, см	4,03±0,11**	4,09±0,07**	3,44±0,05**
Аорта, см	3,60±0,06**	3,33±0,03**	3,17±0,05**
ММЛЖ, г	311,2±8,8*	279,5±12,9*	222,3±6,9*

Примечание. ЧСС — частота сердечных сокращений, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ЛП — левое предсердие. Остальные обозначения приведены в тексте. \* p < 0,05; \*\* p > 0,05.

достоверных различий не было ( $p > 0,05$ ). Только по двум показателям выявлена достоверная разница, а именно — по толщине задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и ММЛЖ ( $p < 0,05$ ). Эти показатели у больных с ожирением были достоверно выше (соответственно  $1,37 \pm 0,02$  см и  $311,2 \pm 8,8$  г), чем у больных с нормальной массой тела (соответственно  $1,34 \pm 0,01$  см и  $279,5 \pm 12,9$  г). ТЗСЛЖ у больных со стабильной стенокардией и сопутствующим ожирением превышала таковую у больных без ожирения на 6,3%, а ММЛЖ — на 29,6%, что свидетельствует о развитии гипертрофии ЛЖ у больных с ожирением.

В связи с тем, что у больных со стабильной стенокардией и сопутствующим ожирением отмечалось достоверное повышение ТЗСЛЖ и ММЛЖ, нам показалось интересным разделить больных на подгруппы в зависимости от ИМТ и проследить динамику данных показателей (табл. 2). В первую подгруппу вошли 10 больных со стабильной стенокардией с повышенной массой тела (ИМТ =  $28,2 \pm 2,1$  кг/м<sup>2</sup>); во вторую — 12 больных со стабильной стенокардией и ожирением 1-й степени (ИМТ =  $30,1 \pm 1,0$  кг/м<sup>2</sup>); в третью — 12 больных со стабильной стенокардией и ожирением 2-й степени (ИМТ =  $35,7 \pm 1,9$  кг/м<sup>2</sup>), в четвертую — 6 больных со стабильной стенокардией и ожирением 3-й степени (ИМТ =  $40,3 \pm 2,1$  кг/м<sup>2</sup>). У обследуемых больных на фоне увеличения массы тела достоверно пропорционально возрастали ТЗСЛЖ и ММЛЖ.

Таким образом, нами была констатирована прямопропорциональная зависимость гипертрофии миокарда ЛЖ от выраженности ожирения у больных со стабильной стенокардией, что также

подтверждается полученными корреляционными связями: ИМТ имел тесную положительную связь с ТЗСЛЖ ( $r = 0,23$ ;  $p < 0,05$ ) и ММЛЖ ( $r = 0,18$ ;  $p < 0,05$ ) [8].

По данным доплер-эхокардиографии (табл. 3) у больных с ожирением была выявлена депрессия соотношения Е/А (до  $0,71 \pm 0,05$ ), что указывает на явную диастолическую дисфункцию левого желудочка, которая проявлялась типом нарушения релаксации (у 57% больных), типом псевдонормализации (у 38% больных) и типом рестрикции (у 5% больных).

Изучение корреляционных связей между показателями адипокинового спектра, неоптерина и кардиогемодинамики дало следующие результаты: достоверные прямые корреляционные связи определялись между ТЗСЛЖ и висфатином ( $r = 0,26$ ;  $p < 0,05$ ); ММЛЖ и висфатином ( $r = 0,25$ ;  $p < 0,05$ ); ЧСС и висфатином ( $r = 0,20$ ;  $p < 0,05$ ); ИМТ и ЗСЛЖ ( $r = 0,23$ ;  $p < 0,05$ ). В свою очередь, отрицательные корреляционные связи были получены между адипонектином и ММЛЖ ( $r = -0,23$ ;  $p < 0,05$ ); адипонектином и ТЗСЛЖ ( $r = -0,31$ ;  $p < 0,05$ ); адипонектином и ИМТ ( $r = -0,28$ ;  $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о роли гормонов жировой ткани в развитии структурно-функциональных изменений миокарда у больных со стабильной стенокардией и ожирением.

При изучении корреляционных связей между неоптеринном и показателями кардиогемодинамики были получены следующие результаты: отрицательная корреляционная связь неоптерина с ФВ ( $r = -0,27$ ;  $p < 0,05$ ); положительные корреляционные связи между неоптеринном и КСО ( $r = 0,20$ ;  $p < 0,05$ ); неоптеринном и КСР ( $r = 0,22$ ;  $p < 0,05$ ),

Таблица 2

Показатели кардиогемодинамики у больных со стабильной стенокардией и сопутствующим ожирением в зависимости от ИМТ, М±m

Показатель	Подгруппы			
	первая, n = 10	вторая, n = 12	третья, n = 12	четвертая, n = 6
ТЗСЛЖ, см	$1,40 \pm 0,02$	$1,46 \pm 0,06$	$1,49 \pm 1,13$	$1,52 \pm 0,09$
ММЛЖ, г	$295,16 \pm 2,30$	$299,22 \pm 1,13$	$305,41 \pm 0,09$	$308,12 \pm 0,06$

Примечание.  $p < 0,05$ .

Таблица 3

Показатели диастолической функции у больных со стабильной стенокардией в зависимости от наличия ожирения (М±m)

Показатель	Группы		
	первая, n = 40	вторая, n = 30	контрольная, n = 20
Е/А	$0,71 \pm 0,05^*$	$0,87 \pm 0,06^*$	
Е, мм/с	$66,27 \pm 2,2^{**}$	$56,54 \pm 2,8^{**}$	$55,3 \pm 2,28^{**}$
А, мм/с	$66,96 \pm 1,7^{**}$	$58,30 \pm 1,6^{**}$	$50,62 \pm 2,13^{**}$
IVRT, мс	$106,5 \pm 2,3^{**}$	$104,8 \pm 1,7^{**}$	$100,12 \pm 5,04^{**}$
DT, мс	$223,1 \pm 10,3^{**}$	$218,3 \pm 11,6^{**}$	$211,19 \pm 8,25^{**}$

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p > 0,05$ .

что свидетельствовало о связи иммунного воспаления с кардиогемодинамическими нарушениями у больных со стабильной стенокардией и сопутствующим ожирением. Между остальными показателями достоверных корреляционных связей не обнаружено.

Результаты проведенного исследования показали, что ожирение играет важную роль в развитии структурно-функциональных изменений миокарда ЛЖ у больных стабильной стенокардией, способствует формированию его гипертрофии за

счет увеличения ТЗСЛЖ на 6,3% и ММЛЖ — на 29,6% у данной когорты больных; у 57% пациентов со стабильной стенокардией и сопутствующим ожирением выявлена выраженная диастолическая дисфункция по типу релаксации.

Представляет интерес влияние других гормонов жировой ткани, таких как грелин и обестатит, а также показателей иммунного воспаления в развитии структурно-функциональных изменений миокарда у больных со стабильной стенокардией и ожирением.

#### Список литературы

1. Корнацький В. М. Проблема серцево-судинної захворюваності в перспективі обов'язкового державного медичного страхування / В. М. Корнацький // Укр. кардіол. журн.— 2003.— № 3.— С. 71–73.
2. Маркери функції ендотелію і запалення у хворих на ішемічну хворобу серця / П. Г. Кравчун, О. М. Шелест, Ю. О. Ковальова [та ін.] // Медицина сьогодні і завтра.— 2012.— № 1.— С. 11.
3. Hansson G. K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease / G. K. Hansson // The New Engl. J. of Med.— 2005.— № 352.— Р. 30.
4. Клиническое и диагностическое значение уровня неоптерина у больных с ишемической болезнью сердца / Л. В. Доржиева, Д. Х. Кушхова, О. В. Орлова, О. П. Шевченко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.— 2007.— № 5.— С. 88–89.
5. Свиридов Е. А. Неоптерин и его восстановленные формы: биологическая роль и участие в клеточном иммунитете / Е. А. Свиридов, Т. А. Телегина // Успехи биологической химии.— 2005.— Т. 45.— С. 355–390.
6. Risk factors for coronary heart disease and acute-phase proteins. A population-based study / J. Danesh, J. Muir, Y. K. Wong [et al.] // Eur. Heart J. — 2003.— № 20.— Р. 954–959.
7. Колберг Б. Жировая ткань как эндокринный орган / Б. Колберг // Проблемы эндокринной патологии.— 2009.— Т. 55, № 1.— С. 38–44.
8. Гайсинская М. В. Эндотелиальная дисфункция, нарушение кардиогемодинамики и лечение кораксаном и апровелем при артериальной гипертензии в сочетании с ИБС и сахарным диабетом: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.02 «Эндокринология» / М. В. Гайсинская; ФГУ «Эндокринол. научн. центр» МЗ и социальн. развития РФ.— Курск, 2009.— 21 с.

### ОЦІНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА ТА ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ І СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

П. Г. КРАВЧУН, Т. Н. ГАБІСОНІЯ

Описано структурно-функціональні зміни міокарда та діастолічної функції, виявлені у хворих зі стабільною стенокардією та ожирінням, а також продемонстровано їх кореляційні взаємозв'язки з гормонами жирової тканини.

Ключові слова: стабільна стенокардія, ожиріння, гормони жирової тканини.

### ASSESSMENT OF MYOCARDIUM STRUCTURAL FUNCTIONAL STATE AND DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA AND ACCOMPANYING OBESITY

P. G. KRAVCHUN, T. N. GABISONIA

Structural functional changes of the myocardium and diastolic function revealed in patients with stable angina and obesity are described. Their correlation with fat tissue hormones is demonstrated.

Key words: stable angina, obesity, fat tissue hormones.

Поступила 11.03.2013