

УДК 612.349.8:615.015.8:616.12-008.331.1:616.153.915

## РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ НАЛИЧИИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

© 2014 Ю.Ф. Титова

Самарский государственный медицинский университета

Поступила в редакцию 08.12.2014

В исследование включен 91 пациент с артериальной гипертензией без манифестных сердечно-сосудистых заболеваний. У части пациентов был впервые диагностирован сахарный диабет 2 типа. Проводились общеклинические исследования, ЭхоКГ, определение уровня инсулина плазмы методом ИФА и расчет индекса инсулинорезистентности по формуле НОМА IR. Выяснилось, что пациенты с сахарным диабетом 2 типа и пациенты с нормогликемией и инсулинорезистентностью имели более высокие уровни триглицеридов и выше индексированную массу миокарда левого желудочка, чаще диагностировалось ремоделирование миокарда по сравнению с пациентами без инсулинорезистентности и обследуемыми контрольной группы. Уровень инсулина целесообразно определять совместно с уровнем глюкозы плазмы, рассчитывать у пациентов с артериальной гипертензией НОМА-IR для прогнозирования рисков и коррекции лечения.

Ключевые слова: *инсулинорезистентность, ремоделирование, миокард, инсулин, плазма, гликемия, гипертриглицеридемия, НОМА-IR*

Артериальная гипертензия (АГ) в Российской Федерации, как и в экономически развитых странах Европы и Америки, является одной из главных проблем здравоохранения, внося значительный вклад в структуру сердечно-сосудистой смертности. Инсулинорезистентность (ИР) – важный фактор риска развития АГ. К настоящему времени накоплено достаточно данных, позволяющих утверждать, что ИР и сопутствующая ей гиперинсулинемия являются факторами риска ускоренного атерогенеза и высокой летальности от ИБС [1-3]. Для диагностики ИР существует ряд методов, в том числе расчет по формулам, наиболее распространенным из которых является НОМА-модель (Homeostatic Model Assessment) [4]. Расчетный метод доступен для использования в практическом здравоохранении, и довольно широко применяется в эндокринологической практике. В терапевтической и кардиологической практике определение уровня инсулина в сыворотке крови натощак и оценка ИР еще не стали стандартным приемом для определения метаболического вклада в развитие сердечно-сосудистых заболеваний.

Титова Юлия Фотиевна, аспирантка. E-mail: fotievn@gmail.com

**Цель исследования:** проанализировать влияние лабораторно определяемой ИР на ремоделирование миокарда при АГ у пациентов с нормогликемией и впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа.

**Материалы и методы исследования:** Был обследован 91 пациент, 68 мужчин и 23 женщины. Возраст пациентов от 30 до 68 лет (средний возраст 46,5 лет). Пациентам проводились общеклинические исследования, ЭхоКГ, определение уровня инсулина плазмы методом ИФА и расчет индекса ИР по формуле НОМА IR. Индекс НОМА-IR рассчитывают по формуле:  $\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5$ . Определялось наличие или отсутствие лабораторно подтвержденной ИР. Критериями ИР стали следующие оценки: НОМА-IR – более 2,86 баллов, гиперинсулинемия – более 12,8 мкЕд/мл. Индексированная масса миокарда левого желудочка рассчитывалась по формуле Американского эхокардиографического общества (ASE) [5]:  $\text{ИМЛЖ} = 0,8 \times (1,04 \times [(КДР + ТЗСд + ГМЖПд) - (КДР)^3]) + 0,6$  г. Относительная толщина задней стенки левого желудочка (индекс относительной толщины) вычислялась по формуле:  $\text{ОТЗС} = (2 \times \text{ТЗСд}) / \text{КДР}$ .

Критерием диагностики гипертрофии левого желудочка является значение индекса

массы более 95 г/м<sup>2</sup> у женщин и более 115 г/м<sup>2</sup> у мужчин. У лиц с ожирением и избыточной массой тела для соотношения МЛЖ с размерами тела и во избежание гиподиагностики гипертрофии левого желудочка, при расчете массы миокарда левого желудочка использовалась поправка на рост, возведенный в степень 1,7. Критериями исключения были манифестные сердечно-сосудистые заболевания, вторичная АГ.

По результатам обследования пациенты были разделены на 4 группы: 1 группа – пациенты с АГ, у которых по лабораторным данным отсутствовала ИР; 2 группа – пациенты с АГ, у которых лабораторно определялось наличие МР; 3 группа – пациенты с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа и АГ, 4 группа – группа сравнения (пациенты без гипертонической болезни и заболеваний сердца). Состав и характеристика групп представлены в табл. 1.

**Таблица 1.** Характеристика групп пациентов

Группы пациентов	Средний возраст	Мужчины	Женщины	Всего пациентов
1. АГ без ИР	47,8	20	10	30
2. АГ с ИР	42,0	19	6	25
3. сахарный диабет 2 типа, впервые выявленный с АГ	49,1	17	5	23
4. группа сравнения	42,8	12	2	14

Проводилась статистическая обработка полученных данных, которые представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Ме, 25-75 процентиль). При сравнении

данных разных групп использовали критерий Манна-Уитни. Статистически достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

**Таблица 2.** Биохимические, антропометрические показатели, показатели массы миокарда и толщины комплекса интима-медиа в группах пациентов

Показатель	Значения показателей (Ме, 25-75 процентиль)			
	1 группа (n=30)	2 группа (n=25)	3 группа (n=22)	4 группа (n=14)
НОМА-IR	1,7 (1,3-2,1)	4,1 (3,6-5,1) <sup>1</sup>	5,65 (2,9-8,7) <sup>1,2</sup>	1,65 (1,3-2,3) <sup>2,3</sup>
глюкоза, ммоль/л	5,1 (4,7-5,6)	5,5 (5,2-5,7)	7,0 (6,6-9,5) <sup>1,2</sup>	4,8 (4,3-5,0) <sup>2,3</sup>
инсулин, мкМЕ/мл	7,7 (5,5-9,1)	18,3 (14,3-19,9) <sup>1</sup>	13,75 (8,45-25,0) <sup>1</sup>	8,5 (5,8-11,3) <sup>2,3</sup>
холестерин, ммоль/л	4,9 (4,2-5,6)	4,8 (4,4-5,6)	5,2 (4,8-6,4)	4,4 <sup>3</sup> (4,2-4,7)
ЛПНП, ммоль/л	3,1 (2,8-3,9)	3,1 (2,8-3,8)	3,45 (2,9-4,75)	2,9 (2,5-3,3)
ЛПВП, ммоль/л	1,1 (1,0-1,2)	1,1 (1,1-1,2)	1,0 (1-1,1)	1,1 (1,1-1,2)
триглицериды, ммоль/л	1,35 (1,1-1,5)	1,6 (1,3-2,0)	1,9 <sup>1,2</sup> (1,8-2,5)	1,2 <sup>2,3</sup> (1,1-1,45)
ИМТ кг/м <sup>2</sup>	27,6 (25,8-30,0)	32,1 (29,4-35,2) <sup>1</sup>	32,75 (28,6-36,0) <sup>1</sup>	26,7 (24,0-28,3) <sup>2,3</sup>
окружность талии, см	92,5 (86,3-102,8)	104 (99-114) <sup>1</sup>	110 (99,25-120) <sup>1</sup>	90,5 (82,8-94) <sup>2,3</sup>
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	66,3 (58,7-82,0)	74,2 (62,7-100,0)	91,4 (79,2-116,9) <sup>1,2</sup>	67,5 (62,4-82,5) <sup>3</sup>
ОТЗС	0,375 (0,33-0,415)	0,39 (0,35-0,44)	0,5 (0,4-0,54) <sup>1,2</sup>	0,33 (0,32-0,35) <sup>1,2,3</sup>

*Примечание:* ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ИМТ – индекс массы тела, ИММЛЖ – индексированная масса миокарда левого желудочка, ОТЗС – относительная толщина задней стенки левого желудочка. Достоверность различий в квартилях по критерию Манна-Уитни по сравнению с 1 (<sup>1</sup>), 2 (<sup>2</sup>) и 3 (<sup>3</sup>) группами ( $p < 0,05$ )

**Результаты исследования и их обсуждение.** Полученные результаты представлены в табл. 2. Из полученных данных следует,

что индекс НОМА-IR был достоверно выше у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа и превышал таковой в груп-

пе сравнения и в группе пациентов без ИР в 3,3 раза. Во второй группе определялся более низкий НОМА-IR, чем у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, однако и здесь он был выше, чем в первой и группе сравнения в 2,4 раза.

При анализе параметров липидного спектра статистически значимой разницы в уровне холестерина, ЛПНП и ЛПВП у пациентов с 1-3 групп получено не было. Концентрация триглицеридов самой высокой (Ме 1,7 ммоль/л) была зарегистрирована у пациентов 3 группы, несколько ниже – у пациентов 2 группы (1,6 ммоль/л), достоверно отличаясь от показателей группы сравнения. Таким образом, у лиц с наиболее выраженной ИР наблюдалась в наибольшей степени выраженная гипертриглицеридемия.

Из полученных данных следует, что индекс НОМА-IR был достоверно выше у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа и превышал таковой в группе сравнения и в группе пациентов без ИР в 3,3 раза. Во второй группе определялся более низкий НОМА-IR, чем у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, однако и здесь он был выше, чем в первой и группе сравнения в 2,4 раза. При анализе параметров липидного спектра статистически значимой разницы в уровне холестерина, ЛПНП и ЛПВП у пациентов с 1-3 групп получено не было. Концентрация триглицеридов самой высокой (Ме 1,7 ммоль/л) была зарегистрирована у пациентов 3 группы, несколько ниже – у пациентов 2 группы (1,6 ммоль/л), достоверно отличаясь

от показателей группы сравнения. Таким образом, у лиц с наиболее выраженной ИР наблюдалась в наибольшей степени выраженная гипертриглицеридемия.

Индекс массы тела в группе пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа и у пациентов с лабораторно определяемой ИР практически не отличался, однако у пациентов с сахарным диабетом 2 типа объем талии был больше, чем у пациентов 2 группы, что указывает на фактор абдоминального ожирения. Пациенты группы сравнения и пациенты с АГ, но без ИР имели сопоставимые показатели ИМТ и окружности талии. Индексированная масса миокарда левого желудочка была достоверно выше в 3 группе (94,1 г/м<sup>2</sup>), а самая низкая определялась в 1 и 4 группе (66,3 г/м<sup>2</sup> и 67,5 г/м<sup>2</sup> соответственно). Во 2 группе индексированная масса миокарда левого желудочка составила 74,2 г/м<sup>2</sup>. Относительная толщина задней стенки левого желудочка также больше всего была в 3 группе, практически не отличаясь в 1 и 2 группах.

В табл. 3 представлено количество случаев разных типов ремоделирования миокарда у пациентов. Наиболее неблагоприятная концентрическая гипертрофия левого желудочка диагностирована у 6 пациентов (27%) с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа и отсутствовала во всех других группах. Концентрическое ремоделирование одинаково часто (в 20% случаев) регистрировалась в 1 и 2 группах, значительно выше был процент в 3 группе.

**Таблица 3.** Случаи ремоделирования миокарда в группах пациентов

Ремоделирование миокарда	1 группа (n=30)	2 группа (n=25)	3 группа (n=22)	4 группа (n=14)
концентрическое ремоделирование, случаи	6 (20%)	5 (20%)	9 (41%)	1 (7%)
концентрическая гипертрофия, случаи	0	0	6 (27%)	0
эксцентрическая гипертрофия, случаи	0	3 (12%)	0	0
Итого	6 (20%)	8 (32%)	15 (68%)	1 (7%)

Несмотря на то, что наиболее выраженные изменения происходили у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа, при этом у пациентов с нормогликемией и лабораторно определяемой ИР достоверно чаще встречалось ремоделирование миокарда, чем у пациентов без ИР, при этом все 3 случая эксцентрической гипертрофии регистрировались именно во второй группе, что представляет определенный интерес и требует

дальнейшего изучения. Вышеизложенные факты указывают на роль ИР в процессах ремоделирования миокарда.

**Выводы:** при сахарном диабете 2 типа, который является крайне выраженным проявлением ИР, регистрируются значимые нарушения липидного обмена (гипертриглицеридемия), а также чаще развивается ремоделирование миокарда с преобладанием наиболее неблагоприятного типа – концентрической

гипертрофии. Однако и при нормогликемии у пациентов с АГ выявляется ИР, ассоциированная с повышением уровня триглицеридов и изменением геометрии сердца миокарда (увеличение индексированной массы миокарда левого желудочка). Определение уровня инсулина плазмы и расчет индекса НОМА целесообразно проводить для своевременной диагностики ИР. Это позволит практикующему врачу выявить скрытую ИР при нормогликемии, назначить корректирующее лечение и наблюдать динамику ИР у конкретного пациента.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Жернакова, Ю.В. Влияние числа одновременно встречающихся компонентов метаболического синдрома на тяжесть артериальной гипертонии, распространенность и выраженность поражения органов-мишеней у данных больных / Ю.В. Жернакова, И.Е. Чазова // Системные гипертензии. 2011. №4. С. 47-51.
2. Перова, Н.В. Кардиометаболические факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и инсулинорезистентность / Н.В. Перова, О.В. Александрович, И.Н. Озерова и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. Т. 8, № 2. С. 242-244.
3. Перова, Н.В. Клиническое значение инсулинорезистентности при нормогликемии натощак / Н.В. Перова, И.Н. Озерова, О.В. Александрович и др. // Кардиология. 2011. №8. С. 49-53.
4. Wallace, T.M. Use and abuse of HOMA Modeling / T.M. Wallace, J.S. Levy, D.R. Matthews // Diabetes Care. 2004. V. 27. P. 1249-1258.
5. Lang, R.M. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца / R.M. Lang, M. Bierig, R.V. Devereux at al. // Российский кардиологический журнал. 2012. No 3(95). P. 1-28.

## MYOCARDIUM REMODELING AND LIPIDI METABOLISM AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AT PRESENCE OF INSULIN-RESISTANT AND 2 TYPE DIABETES

© 2014 Yu.F. Titova

Samara State Medical University

Research included 91 patients with arterial hypertension without manifest cardiovascular diseases. Diabetes of 2 types was for the first time diagnosed for the part of patients. All-clinical trials, determination the level of plasma insulin by the IFA method and calculation the index of insulin-resistance for formula HOMA IR were conducted. It became clear that patients with diabetes 2 types and patients with a normoglycemia and insulin-resistance had higher levels of triglycerides above the indexed mass of myocardium of left ventricle, remodeling the myocardium in comparison with patients without insulin-resistance and surveyed control group was more often diagnosed. It is expedient to determine the level of insulin together with plasma glucose level, to count at patients with arterial hypertension of HOMA-IR for forecasting the risks and correction of treatment.

Key words: *insulin-resistance, remodeling, myocardium, insulin, plasma, glycemia, gipertriglyceridemia, HOMA-IR*