

*Т.В. Статкевич, Н.П. Митьковская, Е.Г. Оганова, Э.И. Шкробнева, И.В. Головач*

## **Клинико-биохимические особенности течения острого периода инфаркта миокарда у больных с метаболическим синдромом**

*Белорусский государственный медицинский университет, УЗ "9ГКБ"*

В настоящее время установлено, что метаболический синдром и его отдельные компоненты – артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, сахарный диабет, атерогенная дислипидемия и/или низкое содержание в сыворотке крови липопротеинов высокой плотности – значительно повышают кардиоваскулярный риск. В статье рассматривается распространенность метаболического синдрома у больных инфарктом миокарда и его влияние на некоторые клинико-лабораторные параметры течения заболевания.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, метаболический синдром.

В большинстве экономически развитых стран заболевания сердечно-сосудистой системы занимают первое место среди причин заболеваемости, инвалидизации и смертности, хотя их распространенность в различных регионах значительно колеблется. По данным ВОЗ, ежегодно умирают от кардиоваскулярных причин приблизительно 3.8 млн. мужчин и 3.4 млн. женщин, причем 1/4 умерших составляют люди в возрасте до 65 лет [1].

Инфаркт миокарда (ИМ) занимает особое положение в общей структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы, что связано с высокой летальностью, неизменно сопровождающей данное заболевание. За последние годы тактика и стратегия лечения ИМ претерпела значительные изменения. Внедрение в клиническую практику методов медикаментозной и хирургической реперфузии миокарда позволило существенно улучшить эффективность лечения. Но, несмотря на значительные достижения, ИМ остается таким же серьезным заболеванием, как и несколько десятилетий назад. [1,5 ,6 ,7 ,21 ].

Метаболический синдром (МС) - комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия [7 ,8,11,14]. В настоящее время выделено 6 основных компонентов МС: инсулинорезистентность, висцеральное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, провоспалительное и протромботическое состояние [7 ,8 ].

Распространенность МС при ИМ варьирует от 37% (Япония) до 50% (США, Франция) [11 ,14 ,16 ,17 ]. Следует отметить, что частота встречаемости МС у больных ИМ моложе 45 лет возрастает и составляет около 66% [8,13]. Некоторые авторы отмечают большую распространенность МС при ИМ у женщин [16 ,17 ,18 ]. Приведенные данные свидетельствуют, что нарушение метаболизма глюкозы и сопутствующая инсулинорезистентность являются характерными состояниями для больных ИМ и встречаются у каждого второго пациента.

Показатель летальности в остром периоде ИМ в группе больных с МС в 2 раза выше, чем в группе больных, не имеющих достаточного для диагностики МС сочетания факторов риска [14]. Характерна большая частота развития сердечной недостаточности (Killip class > II) и кардиогенного шока. При анализе индивидуального влияния каждого из пяти компонентов МС на риск развития осложнений ИМ установлено, что гипергликемия является независимым предиктором развития кардиогенного шока, а гипергликемия и низкие значения ХС ЛПВП – острой сердечной недостаточности [14]. В отношении влияния МС на риск развития рецидивирующего ИМ имеются несколько противоречивые данные. Согласно мнению некоторых авторов, МС не вызывает увеличения частоты развития рецидивирующего ИМ и фатальных желудочковых аритмий [14]. С другой стороны, установлено, что присутствие МС у больных с ОКС приводит к увеличению относительного и абсолютного риска развития внезапной сердечной смерти, рецидивирующего ИМ, возвратной ишемии миокарда на 34 и 5% соответственно [18].

При изучении влияния МС на прогноз инфаркта миокарда установлено, что присутствие МС достоверно увеличивает риск развития смертельного исхода в течение ближайших 3-х лет на 29%, а кардиоваскулярных событий на 23%. В случае наличия сахарного диабета данные показатели увеличиваются до 68% и 47% соответственно [15]. Наличие МС увеличивает риск развития сахарного диабета в 2 раза, причем, с увеличением числа компонентов МС риск значительно возрастает – в сравнении с больными, имеющими 3 компонента МС, на 60% при наличии 4-х компонентов и на 273% в случае присутствия 5-ти признаков МС [15]. Именно со значительно возрастающим риском развития сахарного диабета при наличии МС некоторые авторы связывают увеличение риска сердечной смерти и кардиоваскулярных событий в отдаленном периоде ИМ [15].

В настоящее время окончательно утвердилась теория, доказывающая, что фундаментальное значение в патогенезе развития и прогрессирования атеросклероза имеет хроническое сосудистое воспаление, характеризующееся каскадом иммунологических и биохимических процессов [19]. Показатель неспецифического воспаления С-реактивный белок (СРБ) и его уровень  $\geq 0.3$  мг/дл рассматривается как нетрадиционный фактор риска ИБС [16,17,21,23]. В ряде крупных проспективных эпидемиологических исследований выявлена неблагоприятная прогностическая значимость СРБ в отношении риска развития кардиоваскулярных катастроф [22,23,24]. Вместе с тем, повышенный уровень СРБ является характерным состоянием для МС и СД 2-го типа, отражающим провосполительное состояние [16,19,21].

Установлено, что сочетание МС и СД 2-го типа и повышенного уровня СРБ ( $\geq 0.3$  мг/дл) у больных ИМ приводит к значительному увеличению риска развития основных кардиоваскулярных событий (фатального и нефатального ИМ, ХСН, коронарной реваскуляризации, смертельных исходов, обусловленных сердечно-сосудистыми причинами) [16]. Приведенные данные подтверждают роль системного воспаления в патофизиологии МС и СД 2-го типа. Понимание взаимодействий между указанными компонентами может

послужить основой улучшения вторичной профилактики после перенесенного ИМ [16, 20, 22].

Материалы и методы. В исследование включено 38 больных ИМ с зубцом Q. Для диагностики МС использовались критерии, предложенные Международной Диабетической Ассоциацией (2005 г.). Исследуемую группу составили 24 больных ИМ с МС, пациенты с острым ИМ, не имеющие необходимого для диагностики МС сочетания факторов риска ( $n = 14$ ), составили группу сравнения. Клиническая характеристика групп представлена в таблице 1.

**Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов в группах**

Показатель	ИМ и МС	ИМ без МС
Количество пациентов, п (%)	24 (63,2%)	14 (36,8%)
Женщины, п (%)	6 (25,0%)	2 (14,3%)
Средний возраст (лет)	55,6±10,9	55,1±9,1
Курение, п (%)	10 (41,7%)*	10 (71,4%)
Семейный анамнез ранних кардиоваскулярных заболеваний, п (%)	15 (62,5%)*	4 (28,6%)
Класс тяжести ИМ	2,9±0,9	2,4±0,7
Рецидивирующий ИМ, п (%)	3 (12,5%)	-
Ранняя постинфарктная стенокардия, п (%)	3 (12,5%)	-
СД, п (%)	4 (16,7%)	-
Артериальная гипертензия, п (%)	21 (87,5%)	11 (78,6%)
ИМ в анамнезе, п (%)	-	-
СНФК (NYHA)	2,0±0,29	2,0±0,39

Примечание - \* - достоверность различия показателей при сравнении групп при  $p < 0,05$ .

С целью изучения клинических особенностей коронарного атеросклероза в исследуемых группах проводился анализ частоты встречаемости безболевого варианта течения заболевания, оценивались средние значения функционального класса сердечной недостаточности (ФК СН) по NYHA, распространенность и степень артериальной гипертензии (АГ), характер и частота встречаемости осложнений ИМ.

Антропометрическое исследование включало в себя измерение массы тела, расчет ИМТ Кетле (отношение массы тела в килограммах к росту, выраженному в метрах и возведенному в квадрат), измерение окружности талии. Для диагностики ожирения использовались критерии индекса массы тела (ИМТ), предложенные ВОЗ (1997 г.).

Всем пациентам проводились биохимические исследования крови (кардиоспецифичные ферменты, тропонин I, высокочувствительный СРБ, липидограмма и коагулограмма). Исследование липидного спектра крови проводили энзиматическим колориметрическим методом на полуавтоматическом биохимическом анализаторе ФП-901 («Labsystems», Финляндия) при помощи диагностических ферментных наборов «Liquick CHOL-60», «Liquick-TG-60», «HDL-cholesterol» фирмы «Cormay P. Z.». Материал для исследования – сыворотка крови, взятая из кубитальной вены натощак после 12-часового голодания. Определялось содержание общего холестерина (ОХ), триглицерола (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП).

Структурные и гемодинамические параметры сердца исследовали методом эхокардиографии в трех режимах: М-, В-модальном и цветном доплеровском

на аппарате «Hewlett Packard-2000» (США). Исследование проводилось по стандартной методике с использованием ультразвукового датчика с частотой сканирования 3,5 МГц. Допустимая погрешность измерений в М-режиме – 2%, в В-режиме – 5%, в доплеровском режиме – 4-10%.

Определяли следующие структурно-функциональные показатели: размер левого предсердия (ЛП), диаметр корня аорты, амплитуда раскрытия аортального клапана, передне-задний размер правого желудочка (ПЗРПЖ), толщину передней стенки правого желудочка (ПСПЖ), конечно-систолический и конечно-диастолический (КДД и КСД) размеры полости левого желудочка (ЛЖ), толщину задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) и толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) в диастолу, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ в М–(Teichgolz) и В–модальном (Simpson) режимах.

Для оценки процесса ремоделирования ЛЖ определяли индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, г/м<sup>2</sup>) и индекс относительной толщины стенок (ОТС) ЛЖ в диастолу.

По сочетанию показателей ИММЛЖ и индекса ОТС установлен тип ремоделирования левого желудочка. При ИММЛЖ ≤ 110 г/м<sup>2</sup> у женщин и ИММЛЖ ≤ 125 г/м<sup>2</sup> у мужчин и ОТС ≤ 0,45 геометрическую модель ЛЖ считали нормальной; при ИММЛЖ > 110 г/м<sup>2</sup> у женщин и ИММЛЖ > 125 г/м<sup>2</sup> у мужчин и ОТС ≤ 0,45 геометрическая модель ЛЖ расценивалась как эксцентрическая гипертрофия; концентрическую гипертрофию миокарда левого желудочка определяли при ИММЛЖ > 110 г/м<sup>2</sup> у женщин и ИММЛЖ > 125 г/м<sup>2</sup> у мужчин и ОТС > 0,45; при ИММЛЖ ≤ 110 г/м<sup>2</sup> у женщин и ИММЛЖ ≤ 125 г/м<sup>2</sup> у мужчин, ОТС > 0,45 геометрическая модель оценивалась как концентрическое ремоделирование ЛЖ.

Результаты исследования и обсуждение. Безболевого вариант течения ИМ в группе больных ИМ с МС отмечен у 12,5% (n=3), в группе сравнения указанная форма течения заболевания не была зарегистрирована. АГ установлена у 87,5% (n=21) больных основной группы и у 78,6% (n=11) в группе сравнения. Распределение больных в зависимости от степени АГ приведено в таблице 2.

**Таблица 2. Распределение больных в зависимости от степени АГ**

Степень АГ	ИМ с МС n (%)	ИМ без МС n (%)
I-я	1 (4,2%)	1 (7,1%)
II-я	6 (25,0%)	4 (28,7%)
III-я	14 (58,3%)	6 (42,8%)

Частота развития ИМ, протекающего без осложнений, в группе больных с МС составила 29,2% (n=7), в группе больных ИМ, не имеющих необходимого для диагностики МС сочетания факторов риска – 50% (n=7). Наиболее частыми осложнениями течения ИМ в обеих группах являлись нарушения ритма и проводимости и развитие ранней постинфарктной стенокардии.

Проведение антропометрических исследований выявило большую частоту встречаемости ожирения в группе больных ИМ с МС по сравнению с контрольной группой (83,3% (n=20) и 14,3% (n=2) соответственно). ИМТ в исследуемой группе составил 33,6±5,1 кг/м<sup>2</sup>, группа сравнения – 27,6±3,0 кг/м<sup>2</sup>, окружность талии – 117,0±9,5 см и 83,4±12,1 см соответственно.

Распределение больных в зависимости от степени ожирения, диагностированной в зависимости от значения ИМТ, приведено в таблице 3.

**Таблица 3. Распределение больных в зависимости от степени ожирения**

Степень ожирения	ИМ с МС п (%)	ИМ без МС п (%)
Избыточная масса тела	4 (16,8%)	5 (35,7%)
I-я	11 (45,9%)	2 (14,3%)
II-я	8 (33,3%)	-
III-я	1 (4,0%)	-

Анализ уровней гликемии (плазма венозной крови) при поступлении в стационар выявил высокую распространенность нарушений углеводного обмена в остром периоде ИМ у больных с МС. Значения гликемии при поступлении в стационар в исследуемой группе составили  $9,7 \pm 4,0$  ммоль/л, в группе сравнения –  $6,8 \pm 2,0$  ( $p < 0,05$ ). Статистическая значимость различий сохранялась даже при исключении из анализа больных, имеющих СД 2-го типа в анамнезе.

Липидный спектр крови в группе больных ИМ с МС характеризовался частой гипертриглицеролемией, повышением фракции ХС ЛПОНП и снижением фракции ХС ЛПВП. Полученные в ходе исследования значения показателей липидограммы в исследуемых группах представлены в таблице 4.

**Таблица 4. Показатели липидограммы в исследуемых группах**

Показатели липидограммы, ммоль/л	ИМ с МС (M±σ)	ИМ без МС (M±σ)
ХС	$6,0 \pm 0,8$	$5,7 \pm 0,8$
ТГ	$2,6 \pm 1,0^{**}$	$1,4 \pm 0,4$
ХЛ ЛПВП	$1,0 \pm 0,1^*$	$1,3 \pm 0,2$
ХС ЛПНП	$3,9 \pm 0,9$	$3,8 \pm 0,9$
ХС ЛПОНП	$1,0 \pm 0,4^*$	$0,7 \pm 0,2$

Примечание - \* - достоверность различия показателей при сравнении групп при  $p < 0,05$ , \*\* - при  $p < 0,001$ .

Среди больных ИМ при наличии МС отмечено увеличение доли лиц с коагуляционными нарушениями, выявлено статистически значимое повышение концентрации Д-димеров (рис. 1). В исследуемой группе средние значения Д-димеров составили  $0,2 \pm 0,3$  мкг/мл, в группе сравнения –  $0,08 \pm 0,05$  мкг/мл.

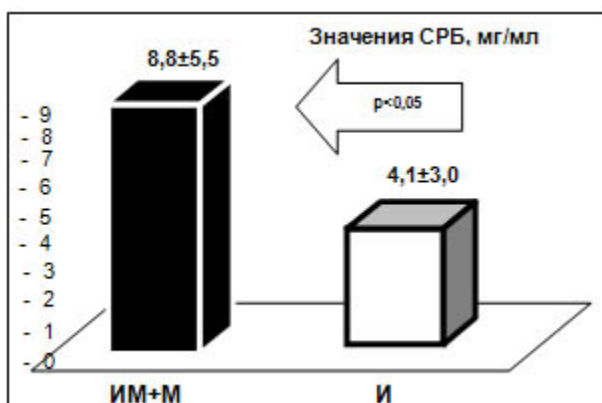


Рисунок 1. Значения Д-димеров в исследуемых группах.

Выявленное прогностически значимое повышение уровня высокочувствительного СРБ в исследуемой группе ( $8,8 \pm 5,5$  мг/мл,  $4,1 \pm 3,0$  мг/мл,  $p < 0,05$ ) свидетельствует о склонности данной категории больных к высокому риску развития сердечно-сосудистых осложнений и



неблагоприятному прогнозу (рис. 2).

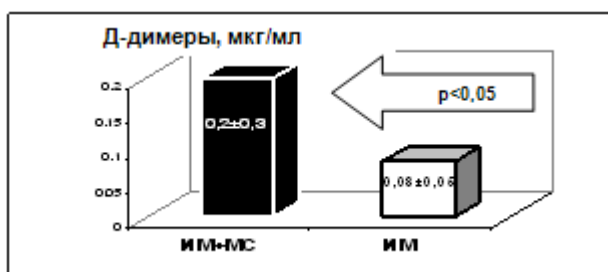


Рисунок 2. Значения высокочувствительного СРБ в исследуемых группах.

Показатели ЭхоКГ в изучаемых группах приведены в таблице 5.

Таблица 5. Показатели ЭхоКГ в изучаемых группах

Показатель	ИМ с МС (M±σ)	ИМ без МС (M±σ)
ФВ ЛЖ, %	49,7±6,8*	53,9±5,6
ЛП, см	4,0±0,5	4,2±0,3
КДР, см	5,7±0,4*	5,3±0,5
КСР, см	4,1±0,6	3,9±0,4
Толщина МЖП, см	1,2±0,2	1,1±0,1
Амплитуда движения МЖП, см	0,4±0,1	0,5±0,2
Толщина ЗСЛЖ, см	1,2±0,1	1,1±0,1
Амплитуда движения МЖП, см	0,7±0,3	0,8±0,5
ПЗРПЖ, см	2,5±0,3*	2,3±0,4
Индекс ОТС ЛЖ	0,43±0,07	0,42±0,06
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	138,4±28,8**	116,9±44,0

Примечание - \* - достоверность различия показателей при сравнении групп при  $p<0,05$ , \*\* - при  $p<0,001$ .

При сравнительном анализе результатов эхокардиографического исследования выявлено преобладание в структуре ремоделирования ЛЖ в группе больных ИМ с МС эксцентрической гипертрофии миокарда. Распределение больных в исследуемых группах в зависимости от типа геометрической модели левого желудочка приведено в таблице 6.

Таблица 6. Распределение больных в исследуемых группах в зависимости от типа геометрической модели левого желудочка

Тип геометрической модели	ИМ с МС n (%)	ИМ без МС n (%)
Нормальная геометрическая модель ЛЖ	4 (16,7%)	7 (50%)
Эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ	12 (50,0%)	4 (28,6%)
Концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ	5 (20,8%)	2 (14,3%)
Концентрическое ремоделирование ЛЖ	3 (12,5%)	1 (7,1%)

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать следующие выводы: клинические особенности течения ИМ в присутствии МС характеризуется тенденцией к более частому безболевого дебюту заболевания и развитию осложнений в остром периоде; ИМ у больных с МС протекает на фоне прогностически неблагоприятных показателей липидного спектра крови, сопровождается более выраженными коагуляционными и воспалительными изменениями; в структуре ремоделирования ЛЖ у больных ИМ при наличии

необходимого для диагностики МС сочетание факторов риска преобладает эксцентрическая гипертрофия миокарда, для указанной группы характерно более выраженное нарушение сократительной способности миокарда.

## Литература

1. Митьковская, Н. П. Сердце и метаболический риск: монография / Н. П. Митьковская, Е. А. Григоренко, Л. И. Данилова. Минск: Белорус. наука, 2008. 277 с.
2. Митьковская, Н. П. Инфаркт миокарда у больных с метаболическим синдромом / Н. П. Митьковская, Т. В. Статкевич // Медицинский журнал. 2009. № 2. С. 8–12.
3. Чазова, И. Е. Метаболический синдром / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка. М.: Медиа Медика, 2004. 144 с.
4. The Metabolic Syndrome: A Global Public Health Problem and A New Definition / P. Zimmet [et al.] // Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 2005. Vol. 12. P. 295–300.
5. Prognostic Impact of Metabolic Syndrome by Different Definitions in a Population With High Prevalence of Obesity and Diabetes / G. D. Simone [et al.] // Diabetes Care. 2007. Vol. 30. P. 1851–1856.
6. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey / E. S. Ford, W. H. Giles, W. H. Dietz. // JAMA. 2002. Vol. 287. P. 356–359.
7. Combined Effect of the Metabolic Syndrome and Hostility on the Incidence of Myocardial Infarction (The Normative Aging Study) / J. F. Todaro [et al.] // The American Journal of Cardiology. 2005. Vol. 49. P. 221–226.
8. Prevalence of metabolic syndrome in young patients with acute MI: does the Framingham Risk Score underestimate cardiovascular risk in this population / S. Zarich [et al.] // Diabetes and Vascular Disease Research. 2006. Vol. 3. P. 103–106.
9. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older / C. M. Alexander [et al.] // Diabetes. 2003. Vol. 52. P. 1210–1214.
10. The metabolic syndrome and cardiovascular risk in the British Regional Heart Study / S. G. Wannamethee // Int. J. Obes. (Lond.). 2008. Vol. 32. P. 25–29.
11. Prevalence and Impact of Metabolic Syndrome on Hospital Outcomes in Acute Myocardial Infarction / M. Zeller [et al.] // Arch. In tern. Med. 2005. Vol. 165. P. 1192–1198.
12. Metabolic Syndrome and Risk of Cardiovascular Events After Myocardial Infarction / G. Levantesi [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. 2005. Vol. 46. P. 277–283.
13. Impact of Metabolic Syndrome on the Long-Term Survival of Patients With Acute Myocardial Infarction / M. Takeno [et al.] // Circulation Journal. 2008. Vol. 72. P. 415–419.
14. Poor in-hospital outcome in young women with acute myocardial infarction. Does metabolic syndrome play a role / H. Turhan, E. Yetkin // International Journal

of Cardiology. 2006. Vol. 112. P. 257–258.

15. Relation of Characteristics of Metabolic Syndrome to Short-Term Prognosis and Effects of Intensive Statin Therapy After Acute Coronary Syndrome / G.G. Schwartz [et al.] // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28. P. 2508–2513.

16. Metabolic Syndrome With and Without C-Reactive Protein as a Predictor of Coronary Heart Disease and Diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study / N. Sattar [et al.] // *Circulation*. 2003. Vol. 10. P. 408–414.

17. Markers of Inflammation and Infection Influence the Outcome of Patients With Baseline Asymptomatic Carotid Lesions. A 5-Year Follow-Up Study / E. Corrado [et al.] // *Stroke*. 2006. Vol. 37. P. 482–486.

18. Metabolic syndrome: prevalence, associated factors, and C-reactive protein The MADRIC (MADrid RIESgo Cardiovascular) Study / M. A. Martínez [et al.] // *Metabolism Clinical and Experimental*. 2008. Vol. 57. P. 1232–1240.

19. Serial Measurements of C-Reactive Protein After Acute Myocardial Infarction in Predicting One-Year Outcome / O. Dimitrijevič, B. D. Stojčevski // *Int. Heart J.* 2006. Vol. 47. P. 833–842.

20. Differential Impact of Admission C-Reactive Protein Levels on 28-Day Mortality Risk in Patients With ST-Elevation Versus Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (from the Monitoring Trends and Determinants on Cardiovascular Diseases [MONICA]/Cooperative Health Research in the Region of Augsburg [KORA] Augsburg Myocardial Infarction Registry) / B. Kuch [et al.] // *Am. J. Cardiol.* 2008. Vol. 102. P. 1125–1130.

21. Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients <45 Years of Age With Acute Myocardial Infarction Having Percutaneous Coronary Intervention / E. H. Chung [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. 2007. Vol. 5. P. 1052–1055.

22. Metabolic Syndrome and Risk of Restenosis in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention / J. S. Rana [et al.] // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28. P. 873–877.

23. Metabolic syndrome in patients with acute myocardial infarction is associated with increased infarct size and in-hospital complications / L. C. Clavijo [et al.] // *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2006. Vol. 7. P. 7–11.

24. What glucose target should we aim for in myocardial infarction / N. W. Cheung, V. W. Wong, M. McLean // *Diabetes research and clinical practice*. 2008. Vol. 80. P. 411–415.