

**ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА, АССОЦИИРОВАННЫЕ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ЕГО КОМПОНЕНТАМИ, У МУЖЧИН С КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

**Тимошенко Н.А.<sup>1</sup>, Рагино Ю.И.<sup>1</sup>, Пушкина О.В.<sup>1</sup>,  
Чернявский А.М.<sup>2</sup>, Цымбал С.Ю.<sup>2</sup>, Воевода М.И.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины»  
(«НИИТПМ»), Россия, г. Новосибирск, 630089, ул. Б. Богаткова - 175/1;

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Новосибирский научно-исследовательский  
институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «ННИИПК  
им. Е.Н. Мешалкина» МинздравРФ), Россия, г. Новосибирск, 630055, ул. Речкуновская 15

*Работа поддержана грантом РФФИ № 16-34-00128*

**Аннотация**

**Цель.** Изучение электрофизиологических признаков метаболических нарушений миокарда (МНМ) и поиск их ассоциаций с метаболическим синдромом (МС) и его компонентами у мужчин с коронарным атеросклерозом (КА).

**Материалы и методы.** В исследование было включено 123 мужчины со стенозирующим КА, верифицированным при проведении селективной коронароангиографии (КАГ), без острого коронарного синдрома со стабильной стенокардией напряжения II–IV функционального класса (ФК). Проведена запись ЭКГ в покое в 12 стандартных отведениях. Анализировались ЭКГ признаки МНМ (продолжительность интервала Q-T, смещение сегмента S-T выше изолинии >0,5 мм, депрессия сегмента S-T ниже изолинии >0,5 мм, изменения зубца T, синдром TV1>TV6, признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), нарушения ритма и проводимости). Оценены компоненты и маркеры МС: окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ), систолическое и диастолическое артериальное давление (САД, ДАД), уровни в крови общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛНП-ХС, ЛВП-ХС), с-пептида и глюкозы, фактора некроза опухоли (ФНО-альфа), интерлейкина 6 (ИЛ-6).

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что у мужчин со значимым стенозирующим атеросклерозом одной и более ветвей коронарных артерий имеется высокая частота МС (69% случаев), его признаков/компонентов и неспецифических ЭКГ признаков МНМ. Кроме того, у мужчин с КА и с МС или с его компонентами частота таких электрофизиологических признаков МНМ как ЭКГ признаки ГЛЖ и синдром TV1>TV6 выше более чем в 1,5 раза, в сравнении с отсутствием МС.

**Заключение.** Результаты исследования отражают общность влияния метаболических нарушений в организме на возникновение и развитие не только метаболического синдрома, но и метаболического поражения миокарда.

**Ключевые слова:** электрофизиологические признаки, метаболические нарушения миокарда, коронарный атеросклероз, метаболический синдром

**Тимошенко Наталья Александровна** (Timoshenko N.A.), аспирантка «НИИТПМ», 630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова 175/1, тел. (383) 373-10-68, т/факс (383) 264-25-16, E-mail: tina87@inbox.ru, **автор, ответственный за переписку**

**Рагино Юлия Игоревна** (Ragino Yu.I.), д.м.н., проф., зав. лабораторией клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний «НИИТПМ», 630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова 175/1, тел. (383) 267-47-43, т/факс (383) 264-25-16, E-mail: ragino@mail.ru

**Пушкина Ольга Викторовна** (Pushkina O.V.), врач Отделения клинической лабораторной диагностики Клиники «НИИТПМ», г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова 175/1, тел. (383) 267-47-43, т/факс (383) 264-25-16, E-mail: Pushkina\_Olga@inbox.ru

**Чернявский Александр Михайлович** (Chernyavskii A.M.), д.м.н., проф., руководитель Центра хирургии аорты и крупных сосудов ФГБУ «ННИИПК им. Е.Н. Мешалкина» МинздравРФ, г. Новосибирск, ул. Речкуновская 15, E-mail: amchern@mail.ru

**Цымбал Светлана Юрьевна** (Tsymbal S.Yu.), к.м.н., крач-кардиолог Центра хирургии аорты и крупных сосудов ФГБУ «ННИИПК им. Е.Н. Мешалкина» МинздравРФ, г. Новосибирск, ул. Речкуновская 15, E-mail: amchern@mail.ru

**Воевода Михаил Иванович** (Voevoda M.I.), д.м.н., проф., член-корр. РАН, директор «НИИТПМ», 630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова 175/1, тел./факс (383) 264-25-16, E-mail: mvoevoda@ya.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Осложнения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) остаются главной причиной смертности населения России. В последние годы появилась тенденция к изменению структуры сердечно-сосудистой патологии за счет возрастания удельного веса функциональных расстройств сердечной деятельности. Метаболические нарушения миокарда представляют собой поражения миокарда различной этиологии, в основе которых лежит нарушение обмена веществ и процесса образования энергии, что приводит к структурным повреждениям кардиомиоцитов и их органелл с последующим развитием дистрофического перерождения и нарушению многих функций, прежде всего сократительной [1].

Электрокардиография (ЭКГ) помогает диагностировать МНМ [2]. Описаны изменения на ЭКГ, отражающие электрофизиологические признаки поражения миокарда. Удлинение интервала Q-T наблюдается при значительно выраженных МНМ, особенно при развитии сердечной недостаточности [3]. Характерными, но неспецифическими признаками МНМ являются изменения сегмента S-T и зубца T, отражающие процесс реполяризации клеточных мембран желудочков сердца. Изменения сегмента S-T обычно характеризуются его быстрым косовосходящим смещением книзу от изолинии (смещение неишемического типа), иногда деформацией, увеличением его продолжительности. Изменения зубца T заключаются в уплощении или снижении амплитуды, иногда инверсии, несимметричности отрицательного зубца T. Описанные изменения обычно регистрируются не в одном, а во многих отведениях. Часто отмечается синдром  $TV_1 > TV_6$  (т. е. амплитуда зубца T в V1 превышает амплитуду T в V6). При МНМ часто регистрируются нарушения сердечного ритма (преимущественно экстрасистолия как предсердная, так и желудочковая, реже – пароксизмальная тахикардия, при тяжелом поражении миокарда – фибрилляция предсердий), возможны нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости. Наконец, при МНМ ЭКГ признаки ГЛЖ также отражают электрофизиологическое поражение миокарда [4].

Активно изучается МС, характеризующийся увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, вызывающих развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии (АГ). У лиц с МС риск развития коронарного атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнений значительно выше в сравнении с лицами без МС [5,6]. Основным критерием МС является абдоминальное ожирение, когда ОТ у мужчин  $>94$  см. Ожирение определяется по ИМТ  $\geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup>. Дополнительными критериями МС являются наличие артериальной

гипертензии и артериального давления (АД)  $\geq 130/85$  мм. рт. ст., повышение уровней триглицеридов (ТГ) крови  $\geq 1,7$  ммоль/л, ЛНП-ХС  $>3$  ммоль/л, снижение уровня ЛВП-ХС  $<1,0$  ммоль/л, гипергликемия плазмы крови натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л. Диагноз МС ставится при наличии у мужчин абдоминального ожирения и 2-х из дополнительных критериев.

Важная роль инсулинорезистентности в развитии сердечной недостаточности некоронарогенного генеза [7]. Развитие вследствие инсулинорезистентности МНМ было неоднократно продемонстрировано на животных моделях. В клинических исследованиях показана четкая связь между инсулинорезистентностью и развитием сердечной недостаточности [1].

Проблема МНМ при КА и МС изучена недостаточно. Поэтому определение неспецифических ЭКГ признаков поражения миокарда, ассоциируемых с МНМ, при коронарном атеросклерозе и МС, поиск и изучение ассоциаций между заболеваниями в рамках изучения проблемы общности влияния метаболических нарушений в организме на их возникновение и развитие может позволить улучшить результаты лечения и прогноз заболевания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено в период 2011–2014 гг. в рамках Программы совместных научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины» и Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Проведение исследования было одобрено Этическими комитетами учреждений. Всеми пациентами заполнялась форма Информированного согласия на участие в исследовании.

В исследование было включено 123 мужчины в возрасте 41–79 лет со стенозирующим коронарным атеросклерозом, верифицированным при проведении селективной коронароангиографии (КАГ), без острого коронарного синдрома со стабильной стенокардией напряжения II–IV функционального класса (ФК), поступивших в Клинику на операцию коронарного шунтирования. Критериями исключения пациентов из исследования были инфаркт миокарда давностью менее 6 месяцев, острые воспалительные заболевания, обострение хронических воспалительных заболеваний, активные заболевания печени, почечная недостаточность, онкологические заболевания.

Перед операцией КШ у всех 123 мужчин (100%) была стабильная стенокардия напряжения. У 78 (63,4%) из обследованных мужчин была артериаль-

ная гипертензия, у 24 (19,5%) был сахарный диабет II типа. Из 123 мужчин курили 21 (17,1%) и не курили 102 (82,9%).

По данным селективной коронароангиографии в соответствии с ACC/AHA Guidelines for coronary angiography (1999), из 123 пациентов у 24 (19,5%) имелось атеросклеротическое гемодинамически значимое поражение одной из трех магистральных ветвей коронарных артерий (КА) (передняя нисходящая КА или правая КА, или левая огибающая КА), у 41 мужчины (33,3%) – двух и у 58 (47,2%) – всех трех ветвей коронарных артерий.

Протокол содержал подробные данные исследования ЭКГ в покое (в положении лежа) в 12 стандартных отведениях. На основании предварительно проведенного литературного поиска глубиной 20 лет (отечественных и зарубежных статей, руководств, учебников) был сформирован комплекс следующих неспецифических ЭКГ признаков метаболических нарушений миокарда: продолжительность интервала Q-T, скорректированный интервал Q-T (за увеличение продолжительности интервала Q-Tс считали Q-Tс > 450 мс), смещение сегмента S-T выше изолинии > 0,5 мм выпуклостью обращенной вниз, депрессия сегмента S-T ниже изолинии > 0,5 мм неишемического типа (быстро косовосходящий сегмент S-T со снижением менее чем на 0,15 мВ (1,5 мм) после точки J), изменения зубца T (уплощение, сглаженность и снижение амплитуды зубца T в отведениях, где зубец R является ведущим; двухфазный в отведениях II, V3 – V6; двугорбый в отведениях V2 – V6; отрицательный в отведениях – I, II, AVF, V3 – V6), синдром TV1 > TV6 (амплитуда T в V1 превышает амплитуду T в V6 – как признак нагрузки на миокард левого желудочка и ранний качественный электрокардиографический признак гипертрофии левого желудочка), ЭКГ признаки ГЛЖ (за признаки ГЛЖ принимали: признак Соколова-Лайона (S v1 + R v5 (v6)) ≥ 35 мм, Губнера-Унгерлейдера (RI + SIII) > 25 мм, R aVL > 11 мм, R V5 (V6) ≥ 27 мм, Корнельский вольтажный признак (R aVL + S v3) > 28 мм [8], нарушения ритма и проводимости).

Для диагностики компонентов и признаков МС были использованы критерии Российских рекомендаций экспертов ВНОК 2009 года. В ходе исследования все мужчины с КА были разделены на 2 группы: основная группа – с МС (86 человек) и группа сравнения – без МС (37 человек).

У всех пациентов однократно забирали кровь из локтевой вены утром натощак через 12 часов после приема пищи. Показатели липидного профиля (общий ХС, ТГ, ЛВП-ХС и ЛНП-ХС) и глюкозы сыворотки крови измеряли энзиматическими методами с использованием стандартных реактивов Bioscop Fluitest (Германия) на биохимическом анализаторе KoneLab 300i (Финляндия). Пересчет глюкозы

сыворотки крови в глюкозу плазмы крови осуществлялся по формуле: глюкоза плазмы (ммоль/л) =  $-0,137 + 1,047 \times$  глюкоза сыворотки (ммоль/л).

Методами иммуноферментного анализа с использованием стандартных тест-систем ELISAs на иммуноферментном анализаторе Multiscan EX (ThermoFisher, Финляндия) определяли в сыворотке крови уровни с-пептида (тест-системы DSL), фактора некроза опухоли и интерлейкина-6 (тест-системы Cytimmune), высокочувствительного С-реактивного протеина (тест-системы BCM Diagnostics).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ SPSS (версия 11.5). Проводилась проверка нормальности распределения количественных признаков по тесту Колмогорова-Смирнова. Учитывая ненормальный характер распределения основных изучаемых показателей, сравнение количественных признаков проводили по критерию Манна – Уитни, сравнение качественных – с использованием критерия Пирсона для независимых выборок. Результаты представлены как среднее и стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ), для описания признаков с отличным от нормального распределения указывали медиану (Me) с указанием межквартильного размаха – 25-й и 75-й процентиля, для качественных – как абсолютное количество и процент от общего числа. Основная оценка результатов была проведена с использованием логистического регрессионного анализа, в том числе с пошаговым включением переменных. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке признаков МС, у 56,9% мужчин с КА показатель индекса массы тела (ИМТ)  $\geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup> свидетельствовал о наличии ожирения (Таблица 1). Результаты оценки ОТ показали наличие абдоминального ожирения у большинства мужчин (77,2%). Повышенные цифры систолического АД (САД) ( $\geq 130$  мм. рт. ст.) были больше, чем у половины (63,4%), а диастолического АД (ДАД) – у 43,9% мужчин с КА.

Повышенный уровень общего ХС крови был у 69,1% мужчин и в целом средний уровень показателя в группе был повышенным – 5,8 ммоль/л. Показатель ЛВП-ХС был низким у большинства обследованных (67,5%). Уровень ЛНП-ХС был повышенным также у большинства (70,7%) обследованных. Результаты измерения гликемии плазмы натощак показали, что этот показатель был  $> 6,1$  ммоль/л у 27,6% мужчин, а у 72,4% – в пределах нормальных значений.

Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия являются ключевыми в патогенезе МС и важными факторами в развитии МНМ [1]. Повышение уровня с-пептида было у 39,8% мужчин с КА.

Результаты комплексной оценки исследованных признаков МС (основного и дополнительных)

в целом в группе выявили его наличие у 86 мужчин с абдоминальным ожирением, т. е. у 69,9% мужчин с коронарным атеросклерозом.

У всех мужчин с КА были проанализированы ключевые и патогенетически значимые для развития МС воспалительные биомаркеры: ФНО-альфа, ИЛ-6 и вчСРП (Таблица 1).

Уровень вчСРП в крови оказался повышенным у 64,2% мужчин с КА. Однако, в целом в группе средний уровень вчСРП оказался высоким – 7,4 мг/л. У 28 мужчин (22,8%) уровень вчСРП был выше 10,0 мг/л. Уровень ИЛ-6 крови оказался повышенным у 72,4% обследованных мужчин с КА. Средний уровень ИЛ-6 в группе был высоким – 11,6 пг/мл. Уровень ФНО-альфа крови оказался повышенным у 47,2% обследованных мужчин с КА. Средний уровень ФНО-альфа в группе был незначительно повышен – 3,8 пг/мл.

При оценке частоты неспецифических ЭКГ изменений, связанных с метаболическими нарушениями миокарда, и их ассоциации с МС, его компонентами и воспалительными биомаркерами у мужчин с коронарным атеросклерозом установлено, что из 123 мужчин

с коронарным атеросклерозом зарегистрированы следующие неспецифические ЭКГ признаки метаболических нарушений миокарда: нарушения ритма и проводимости у 80 человек (65%), ЭКГ признаки ГЛЖ – у 81 (65,9%), синдром TV1>TV6 – у 30 (24,4%), изменения зубца Т – у 72 (58,5%), повышение сегмента S-T – у 59 (48%), депрессия сегмента S-T – у 27 (22%), удлинение интервала Q-T – у 11 (8,9%).

Проведена сравнительная оценка частоты распространённости неспецифических ЭКГ признаков МНМ в группах мужчин с наличием или отсутствием МС и его компонентов. Частота такого неспецифического ЭКГ признака поражения миокарда как ЭКГ признаки ГЛЖ была выше у мужчин с КА и повышенным показателем ОТ в 1,4 раза, чем у мужчин с КА с нормальным показателем ОТ (70,8% и 48,1%, соответственно;  $p=0,010$ ). Сходные тенденции обнаружены в группе пациентов с КА и повышенным уровнем ЛНП-ХС, где неспецифические ЭКГ признаки МНМ – ЭКГ признаки ГЛЖ и синдром TV1>TV6 встречались в 1,3 и 2,4 раза чаще соответственно, чем у пациентов с коронарным атеросклерозом и нормальным уровнем ЛНП-ХС (71,3% и 52,8%, соот-

Таблица 1

**Характеристика компонентов метаболического синдрома и воспалительных биомаркеров крови у мужчин с коронарным атеросклерозом**

Показатели (n=123)	Нормальный уровень*		Повышенный уровень**	
	n	%	n	%
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (нет ожирения <30,0, ожирение ≥30,0)	53	43,1	70	56,9
САД, мм. рт. ст. (норма <130, повышение ≥130)	45	36,6	78	63,4
ДАД, мм. рт. ст. (норма <85, повышение ≥85)	69	56,1	54	43,9
Общий ХС, ммоль/л (норма <5,0, повышение ≥5,0)	37	30,1	86	69,9
ЛВП-ХС, ммоль/л (норма ≥1,0, снижение <1,0)	40	32,5	83	67,5
ТГ, ммоль/л (норма <1,7, повышение ≥1,7)	60	48,8	63	51,2
ЛНП-ХС, ммоль/л (норма ≤3,0, повышение >3,0)	36	29,3	87	70,7
Глюкоза, ммоль/л (норма <6,1, повышение ≥6,1)	89	72,4	34	27,6
С-пептид, нг/мл (норма <0,5, повышение ≥0,5)	74	60,2	49	39,8
ФНО-альфа, пг/мл (норма <2,0, повышение ≥2,0)	65	52,8%	58	47,2
ИЛ-6, пг/мл (норма <5,0, повышение ≥5,0)	34	27,6	89	72,4
вчСРП, мг/л (норма <2,0, повышение ≥2,0)	44	35,8	79	64,2
ОТ, см (норма ≤94, превышение >94)	28	22,8	96	77,2
МС (наличие центрального ожирения и двух дополнительных критериев)	Нет МС, n=37 30,1%		Есть МС, n=86 69,9%	

Примечание: \* – согласно Рекомендациям ВНОК 2009; \*\* – для ЛВП-ХС – сниженный уровень

ветственно;  $p=0,018$  и 27,6% и 16,7%, соответственно;  $p=0,05$ ).

В группе мужчин с КА и повышенным уровнем С-пептида, ЭКГ признаки нарушения ритма и проводимости встречались в 1,3 раза чаще, чем у пациентов с нормальным уровнем С-пептида (35% и 19,0% соответственно;  $p=0,005$ ). Наконец, в группе пациентов с МС ЭКГ признаки ГЛЖ, встречались в 1,4 раза чаще, чем при коронарном атеросклерозе без МС (75,6% и 43,2%, соответственно;  $p=0,006$ ).

Различий в частоте распространенности неспецифических ЭКГ признаков МНМ в зависимости от наличия у мужчин с КА повышенных ИМТ, САД, ДАД, глюкозы крови, ТГ, сниженного уровня ЛВП-ХС выявлено не было.

У пациентов с КА и с ЭКГ признаками ГЛЖ уровни общего ХС и ЛНП-ХС в 1,12 и 1,15 раза выше, соответственно, чем у пациентов без ЭКГ признаков ГЛЖ. Установлено, что ОТ у пациентов с ЭКГ признаками ГЛЖ в 1,05 раза больше, чем у пациентов без признаков ГЛЖ. Метаболический синдром у пациентов с ЭКГ признаками ГЛЖ в 1,33 раза встретился чаще, чем у пациентов без ЭКГ признаков ГЛЖ (Таблица 2).

Уровень ФНО-альфа в крови у мужчин с КА и с ЭКГ признаками повышения сегмента S-T в 1,77 раза был выше, чем у мужчин без признаков повышения сегмента S-T ( $p=0,24$ ). У пациентов с КА и с признаками нарушения ритма и проводимости уровни ФНО-альфа и с-пептида в 1,93 раза и 3,37 раза выше, соответственно, чем у пациентов без признаков нарушения ритма и проводимости (Таблица 3).

У пациентов с КА и с таким неспецифическим ЭКГ признаком метаболических нарушений миокарда, как изменения зубца Т, уровень ЛВП-ХС в 1,2 раза ниже, чем у пациентов без признаков изменения зубца Т ( $p=0,038$ ).

В нашем исследовании зафиксированы положительные корреляционные связи между ЭКГ признаками ГЛЖ и повышенным уровнем в крови общего ХС, увеличенной окружностью талии и наличием метаболического синдрома (Таблица 4).

Обнаружены также корреляционные связи между уровнем в крови с-пептида и с ЭКГ признаками нарушения ритма и проводимости, и между изменениями зубца Т и сниженным уровнем ЛВП-ХС.

Таблица 2

Сравнительная характеристика МС, его компонентов, биомаркеров воспаления у мужчин с КА в зависимости от наличия неспецифического ЭКГ признака МНМ – ЭКГ признаков ГЛЖ

Компоненты и признаки, ассоциированные с МС	Неспецифический ЭКГ признак метаболических нарушений миокарда – ЭКГ ГЛЖ						p
	Пациенты с ЭКГ ГЛЖ (n=81)			Пациенты без ЭКГ ГЛЖ (n=42)			
	Me	25%	75%	Me	25%	75%	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,41	26,51	33,01	30,11	26,67	31,44	0,754
ХС, мм/л	<b>6,00</b>	<b>5,20</b>	<b>6,70</b>	5,44	4,20	6,64	<b>0,005*</b>
ЛВП-ХС, мм/л	0,90	0,80	1,03	0,93	0,82	1,13	0,315
ТГ, мм/л	1,71	1,42	2,31	1,63	1,29	2,34	0,607
ЛНП-ХС, мм/л	<b>4,01</b>	<b>3,39</b>	<b>4,73</b>	3,50	2,40	4,86	<b>0,040*</b>
Глюкоза, мм/л	5,17	4,66	6,05	4,84	4,48	5,44	0,120
С-пептид, нг/мл	0,15	0,00	1,47	0,25	0,00	1,53	0,832
САД, мм. рт. ст.	133,33	123,33	143,33	133,33	128,75	143,33	0,497
ДАД, мм. рт. ст.	80,00	80,00	90,00	87,50	80,00	90,00	0,184
ФНО, пг/мл	1,33	0,50	4,58	2,69	0,40	6,33	0,447
ИЛ-6, пг/мл	9,01	5,5	17,5	9,00	4,50	18,61	0,827
вчСРП мл/л	6,84	1,81	10,72	5,11	1,60	10,18	0,856
ОТ, см	<b>101,00</b>	<b>96,00</b>	<b>111,25</b>	99,00	92,75	104,25	<b>0,041*</b>
МС	<b>n=62; 76,5%</b>			<b>n=24; 57,1%</b>			<b>0,006*</b>

Примечание: данные представлены как Me – медиана, 25-й и 75-й процентиля; различия между подгруппами \* – при  $p<0,05$ , \*\* – при  $p<0,005$

Таблица 3

Сравнительная характеристика МС, его компонентов, биомаркеров воспаления у мужчин с КА в зависимости от наличия неспецифического ЭКГ признака МНМ – нарушения ритма и проводимости

Компоненты и признаки, ассоциированные с МС	Неспецифический ЭКГ признак метаболических нарушений миокарда – нарушения ритма и проводимости						р
	Пациенты с нарушением ритма и проводимости на ЭКГ (n=80)			Пациенты без нарушения ритма и проводимости на ЭКГ (n=43)			
	Ме	25%	75%	Ме	25%	75%	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,48	25,78	33,02	30,07	27,65	31,62	0,788
ХС, мм/л	5,89	4,77	6,54	5,77	4,93	6,87	0,752
ЛВП-ХС, мм/л	0,95	0,79	1,05	0,85	0,80	1,04	0,453
ТГ, мм/л	1,69	1,31	2,30	1,97	1,45	2,46	0,326
ЛНП-ХС, мм/л	3,96	3,17	4,65	3,85	3,11	4,85	0,877
Глюкоза, мм/л	5,01	4,61	5,78	5,02	4,55	6,05	0,816
С-пептид, нг/мл	<b>0,40</b>	<b>0,01</b>	<b>2,28</b>	0,10	0,01	0,30	<b>0,007*</b>
САД, мм. рт. ст.	133,33	125,00	143,33	133,33	125,00	147,92	0,908
ДАД, мм. рт. ст.	81,67	80,00	90,00	80,00	80,00	90,00	0,722
ФНО, пг/мл	<b>2,52</b>	<b>0,75</b>	<b>6,68</b>	0,75	0,35	3,75	<b>0,013*</b>
ИЛ-6, пг/мл	9,66	6,00	17,59	7,50	4,00	17,18	0,280
вчСРП мл/л	5,68	1,75	14,08	6,69	1,75	8,78	0,826
ОТ, см	100,00	95,00	107,25	102,00	96,00	112,00	0,275
МС	n=55, 68,75%			n=31, 72,1%			0,212

Примечание: данные представлены как Ме – медиана, 25-й и 75-й процентиля; различия между подгруппами \* – при p<0,05, \*\* – при p<0,005

Таблица 4

Корреляционные связи МС, некоторых его компонентов, признаков, ассоциированных с ним и маркеров воспаления с неспецифическими ЭКГ признаками МНМ (коэффициент корреляции Спирмена)

ЭКГ признаки МНМ	МС, компоненты МС, признаки, ассоциированные с МС, биомаркеры воспаления (r)					
	ХС, ммоль/л	С-пептид, нг/мл	ОТ, см	МС	ЛНП-ХС, ммоль/л	ЛВП-ХС, ммоль/л
ЭКГ признаки ГЛЖ	<b>0,280**</b>	-0,027	<b>0,248**</b>	<b>0,279*</b>	<b>0,238*</b>	0,054
Синдром TV1>TV6	0,100	-0,041	0,055	0,095	0,082	0,111
Изменение зубца Т	0,171	-0,253	-0,007	0,061	0,091	<b>0,207*</b>
Повышение сегмента S-T	0,084	-0,134	-0,027	-0,005	-0,017	0,178
Депрессия сегмента S-T	-0,082	-0,071	0,045	-,004	0,014	0,033
Удлинение интервала Q-T	0,005	-0,003	-0,177	-0,156	0,045	0,116
Нарушения ритма и проводимости	-0,060	<b>0,288**</b>	-0,152	-0,127	0,030	-0,100

Примечание: \* – при p < 0,05, \*\* – при p < 0,01

С целью учета совокупного влияния компонентов метаболического синдрома, наличия метаболического синдрома и патогенетически значимых для его развития маркеров, а также анамнеза пациентов на развитие электрокардиографических признаков поражения миокарда, которые могут быть ассоциированы с компонентами метаболического синдрома у мужчин с коронарным атеросклерозом проведен многофакторный анализ с построением мультивариантных моделей, где зависимыми переменными являлись электрокардиографические признаки поражения миокарда. Так получены следующие положительные связи: ХС-ЛНП с ЭКГ признаками ГЛЖ ( $B=1,464$ ,  $OR=4,325$ ,  $p=0,020$ ); МС с ЭКГ признаками ГЛЖ ( $B=1,206$ ,  $OR=3,340$ ,  $p=0,05$ ); общего ХС с ЭКГ признаками ГЛЖ ( $B=1,570$ ,  $OR=4,805$ ,  $p=0,003$ ); ФНО-альфа с повышением сегмента S-T ( $B=0,190$ ,  $OR=1,209$ ,  $p=0,010$ ); С-пептида с нарушениями ритма и проводимости ( $B=0,703$ ,  $OR=2,020$ ,  $p=0,029$ ); ФНО-альфа с нарушениями ритма и проводимости ( $B=0,120$ ,  $OR=1,127$ ,  $p=0,049$ ).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты комплексной оценки исследованных признаков МС (основного и дополнительных) в целом в группе выявили его наличие у 70% мужчин с коронарным атеросклерозом. Это свидетельствует о высокой распространенности метаболического синдрома при коронарном атеросклерозе, что подтверждают многочисленные исследования [5,9]. Так, в скандинавском проспективном исследовании Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factors Study (KIHDRFS), продолжавшемся в течение 11 лет, показано, что среди пациентов с коронарным атеросклерозом частота метаболического синдрома в 3–4 раза выше, при этом смертность от всех причин в 2 раза выше по сравнению с лицами без метаболических нарушений.

В исследовании установлено, что у мужчин с метаболическим синдромом, повышенными показателями ОТ и ЛНП-ХС такой ЭКГ признак поражения миокарда, как ЭКГ признаки ГЛЖ, встречался почти в 1,5 раза чаще, что подтверждает данные о том, что достаточно длительное существование метаболического синдрома способствует формированию структурных изменений, к которым относится гипертрофия левого желудочка. Необходимость выявления этих изменений подчеркнута во всех современных рекомендациях по ведению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

По результатам многочисленных рандомизированных исследований, проводившихся в течение последних двух десятилетий показана существенная роль ИЛ-6, ФНО-альфа в оценке роли при метаболических нарушениях миокарда, риска внезапной смерти, развития острого коронарного события как у здоровых людей, так больных ИБС, особенно при

нестабильных формах заболевания [10]. В работе обнаружены ассоциации между повышенными концентрациями воспалительных маркеров и неспецифическими ЭКГ признаками МНМ. Выявленные корреляционные связи еще раз подчеркивают, что многочисленные взаимосвязанные метаболические и эндокринные нарушения, свойственные МС, могут способствовать появлению патологических расстройств, предрасполагающих к возникновению желудочковых аритмий, а нарушения ритма и проводимости, в свою очередь, являются признаками метаболических нарушений миокарда. Эти результаты согласуются с подобными, более ранними наблюдениями и заключениями о том, что с увеличением ФНО- $\alpha$  прогрессирует дисфункция миокарда, развиваются нарушения ритма и проводимости [11]. С одной стороны, это данные о важной патогенетической роли ФНО-альфа, который активно продуцируется висцеральными адипоцитами, нарушает функцию рецепторов к инсулину и является одним из основного медиатора инсулинорезистентности при ожирении. С другой стороны, это подтверждает известные ассоциации между нарушениями ритма и проводимости и наличием метаболического синдрома и других метаболических и гормональных нарушений [12].

Таким образом, метаболические нарушения миокарда по-прежнему остаются одними из наименее изученных кардиологических состояний, являясь объектом активно развивающейся в последнее десятилетие области современной кардиологии. В настоящее время есть достаточно оснований полагать, что поражение миокарда при метаболических нарушениях обусловлено метаболическими дистрофическими изменениями, связанными с различными факторами, которые в конкретных случаях являются необратимыми и определяют прогрессирующий характер поражения миокарда.

#### ВЫВОДЫ:

Почти у 70% мужчин с коронарным атеросклерозом, поступивших на операцию КШ, имеется метаболический синдром, ожирение – почти у 57%, абдоминальное ожирение – у 77,2%, повышенное систолическое АД – у 66,7%, повышенный уровень общего ХС – у 69,1%, повышенный уровень ЛНП-ХС – у 70,7%, сниженный ЛВП-ХС – у 67,5%, патогенетически значимые для метаболического синдрома воспалительные маркеры в крови повышены – вч-СРП – у 64,2%, ИЛ-6 – у 72,4%, ФНО-альфа – у 47,2%.

У мужчин с коронарным атеросклерозом имеются неспецифические электрофизиологические признаки поражения миокарда: ЭКГ признаки ГЛЖ – 65,9%, нарушения ритма и проводимости – 65%, изменения зубца Т – 58,5%, повышение сегмента S-T – 48%, депрессия сегмента S-T – 22%, удлинение интервала Q-T – 8,9%, синдром  $TV1 > TV6$  – 24,4%.

У мужчин с КА и метаболическим синдромом ЭКГ признаки ГЛЖ встречаются в 1,4 раза чаще (в 75,6%). При КА и абдоминальном ожирении частота ЭКГ признаков ГЛЖ выше в 1,4 раза (70,8%). При КА и повышенном уровне ЛНП-ХС синдром  $TV1 > TV6$  встречается в 2,4 раза чаще (27,6%). У мужчин с ЭКГ признаками нарушения ритма и проводимости уровни ФНО-альфа выше в 1,93 раза и с-пептида в 3,37 раза. При повышении сегмента S-T уровень ФНО-альфа выше в 1,77 раза. Установлена связь между уровнем в крови ФНО-альфа и повышением сегмента S-T, между ЭКГ признаками ГЛЖ и повышенным общим ХС, ЛНП-ХС и наличием метаболического синдрома, между ЭКГ признаками нарушения ритма и проводимости и уровнями с-пептида и ФНО-альфа.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ronald M. Witteles. Insulin-Resistant Cardiomyopathy: Clinical Evidence, Mechanisms, and Treatment Options / Ronald M. Witteles, Michael V. Fowler // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – № 51 (2). – P. 93–102.
- Чумакова, Г.А. Особенности морфологии, структуры и функции сердца при ожирении / Г.А. Чумакова, Н.Г. Веселовская, А.А. Козаренко, Ю.В. Воробьева // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 4 (96). – С. 93–99.
- Paksoy, F. Corrected Qt interval in patients with metabolic syndrome / F. Paksoy, T. Ulaş, C. Bes, M. S. Dal, F. Borlu // Dicle Med. J. – 2011. – № 38. – P. 274–277.
- Guerra, F. The Association of Left Ventricular Hypertrophy with Metabolic Syndrome is Dependent on Body Mass Index in Hypertensive Overweight or Obese Patients / F. Guerra, L. Mancinelli, L. Angelini, M. Fortunati, A. Rappelli, P. Dessì-Fulgheri, R. Sarzani // PLOS One. – 2011. – 6 (1). – e16630.
- Воевода, М.И. Высокая распространенность метаболического синдрома у мужчин с коронарным атеросклерозом в Сибири / М.И. Воевода, Ю.И. Рагино, А.М. Чернявский, С.Ю. Цымбал, Е.В. Семаева, Я.В. Полонская, М.В. Иванова // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 65–70.
- Груздева, О.В. Цитокиновый профиль при висцеральном ожирении и неблагоприятный кардиоваскулярный прогноз инфаркта миокарда / О.В. Груздева, О.Е. Акбашева, В.Г. Матвеева, Ю.А. Дылева, Е.И. Паличева, В.Н. Каретникова, Д.А. Бородкина, А.Н. Коков, Т.С. Федорова, О.Л. Барбараш // Медицинская иммунология. – 2015. – Т. 17. – № 3. – С. 211–220.
- Wong, C. Obesity cardiomyopathy: pathogenesis and pathophysiology / C. Wong, T.H. Marwick // Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. – 2007. – № 4. – P. 436–443.
- Преображенский, Д.В. Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть 1. Прогностическое значение гипертрофии левого / Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко, М.Н. Алехин, Т.А. Батыралиев // Кардиология. – 2003. – № 11. – С. 98–101.
- Empana J. P., Zureik M., Garipey J., Courbon D., Dartigues J. F., Ritchie K., Tzourio C., Alperovitch A., Ducimetiere P. The metabolic syndrome and the carotid artery structure in non institutionalized elderly subjects: the three-city study / J. P. Empana, M. Zureik, J. Garipey, D. Courbon, J. F. Dartigues, K. Ritchie, C. Tzourio, A. Alperovitch, P. Ducimetiere // Stroke. – 2007. – № 38. – P. 893–899.
- Каретникова, В.Н. Роль маркеров воспаления в оценке прогноза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в сочетании с нарушениями углеводного обмена / В.Н. Каретникова, О.В. Груздева, О.Л. Барбараш // Кардиология. – 2012. – № 2. – С. 20–26.
- Elks, C. M. Central adiposity, systemic inflammation, and the metabolic syndrome / C. M. Elks, J. Francis // CurrHypertensRep. – 2010. – № 12 (2). – P. 99–104.
- Soydinc S., Davutoglu V., Akcay M. Uncomplicated metabolic syndrome is associated with prolonged electrocardiographic QTc interval and QTc dispersion / S. Soydinc, V. Davutoglu, M. Akcay // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2006. – № 11. – P. 313–317.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия  
 вчСРП – высокочувствительный С-реактивный протеин  
 ГХС – гиперхолестеринемия  
 ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка  
 ДАД – диастолического артериального давления  
 ДЛП – дислипидемия  
 ИБС – ишемическая болезнь сердца  
 ИЛ – интерлейкин  
 ИМ – инфаркт миокарда  
 ИМТ – индекс массы тела  
 КА – коронарный атеросклероз  
 КАГ – коронароангиография  
 КШ – коронарное шунтирование  
 ЛВП-ХС – липопротеины высокой плотности  
 ЛНП-ХС – липопротеины низкой плотности  
 МНМ – метаболические нарушения миокарда  
 МС – метаболический синдром  
 ОТ – окружность талии  
 САД – систолическое артериальное давление  
 СД – сахарный диабет  
 СН – стенокардия напряжения  
 ТГ – триглицериды  
 ФК – функциональный класс  
 ФНО – фактор некроза опухоли альфа  
 ХС – общий холестерин

**ELECTROPHYSIOLOGICAL SIGNS OF MYOCARDIAL DAMAGE ASSOCIATED  
WITH THE METABOLIC SYNDROME AND ITS COMPONENTS  
IN MEN WITH CORONARY ATHEROSCLEROSIS**

**Timoshenko N.A.<sup>1</sup>, Ragino Yu.I.<sup>1</sup>, Pushkina O.V.<sup>1</sup>,  
Chernyavskii A.M.<sup>2</sup>, Tsimbal S.Yu.<sup>2</sup>, Voevoda M.I.<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Institute of Internal and Preventive Medicine SB RAMS, Russia, Novosibirsk,  
630089, B. Bogatkova st., 175/1 h.;*

*<sup>2</sup>Research State of Circulation Pathology, Ministry of Public Health and Social Development,  
Russia, Novosibirsk, 630055, Rechkunovskaya st., 15 h.*

**ABSTRACT**

The aim of the study. Study of electrophysiological signs of myocardial metabolic disorders (MMD) and the search for their associations with metabolic syndrome (MS) in men with coronary atherosclerosis (CA).

**Materials and methods.** The study included 123 men with stenotic CA, verified during coronary angiography (CAG), without acute coronary syndrome (ACS) and with stable angina functional class (FC) II-IV. Was spend ECG alone in 12 standard leads. We analyzed ECG signs of MMD (length of the interval QT, above the contour >5mm, ST segment depression below the contour >5mm non-ischemic type, T-wave changes, syndrome TV1 > TV6, signs of left ventricular hypertrophy (LVH), arrhythmias and asequence). Evaluated components and markers MS: waist circumference (WC), body mass index (BMI), systolic and diastolic blood pressure (SBP, DBP) blood levels of total cholesterol (TC), cholesterol of low- and high-density lipoproteins (LDL-cholesterol, HDL-cholesterol), c-peptide, and glucose, tumor necrosis factor (TNF-alpha), interleukin 6 (IL-6).

**Results and discussion.** It was found that men with a significant stenotic atherosclerosis of one or more branches of the coronary arteries has a high incidence of MS (69%), its features / components and nonspecific ECG signs of MMD. In addition, men with SC and MS or with the frequency component of the electrophysiological signs MMD ECG signs of LVH and syndrome TV1 > TV6 higher by more than 1.5 times in comparison with the absence of MS.

**Conclusion.** Results of the study reflect the impact of common metabolic disorders in the body of the emergence and development of not only the metabolic syndrome, and metabolic myocardial damage.

**Keywords:** electrophysiological signs, myocardial metabolic disorders, coronary atherosclerosis, metabolic syndrome.

---

*Статья поступила 1 февраля 2016 г.  
Принята в печать 18 февраля 2016 г.*