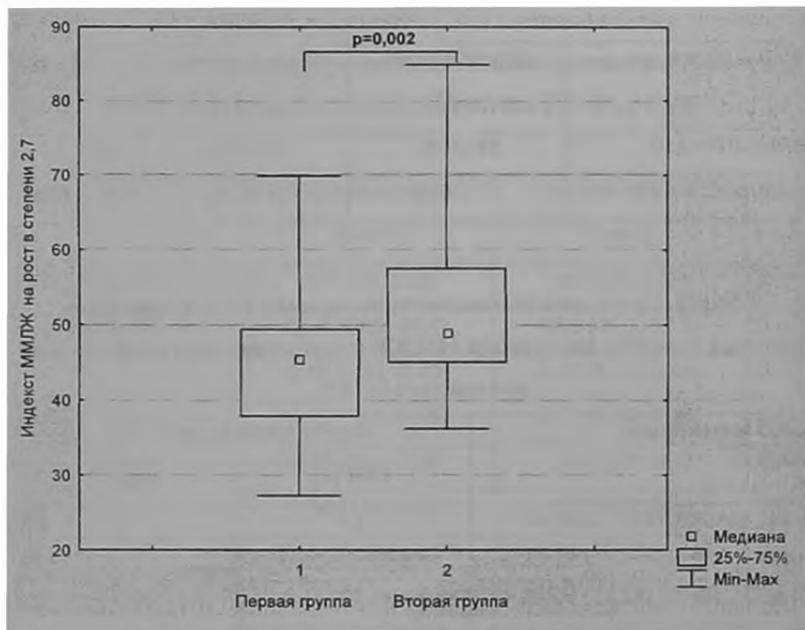


Рисунок 1. Индекс ММЛЖ/рост<sup>2,7</sup> в группах женщин с АГ в зависимости от наличия избытка массы тела.



## ВКЛАД ОЖИРЕНИЯ В СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКУЮ ПЕРЕСТРОЙКУ СЕРДЦА

### У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Хурс Е.М., Дмитриев А.Н., Поддубная А.В., Евсина М.Г.

Нынешнее столетие характеризуется неуклонным ростом количества больных, у которых кардиальная патология сочетается с иными факторами, отягощающими прогноз. Во многом связано с воздействием неблагоприятных условий современной жизни: стрессовой нагрузкой, урбанизацией, плотностью труда, характером питания. Наиболее частым компонентом кардиоваскулярного риска сегодняшний день таким является ожирение [1]. В сообщении ВОЗ 2002 года ожирение в современном мире

сравнивается с эпидемией — 30% населения земного шара страдают ожирением, не включая тех, кто имеет просто избыток массы тела [2].

В последние годы накапливается все больше сведений об общности этиологических и патогенетических факторов артериальной гипертензией (АГ) и ожирения [3]. Сегодня показано, что не только уровень артериального давления (АД), но и масса тела, а также активация различных гуморальных факторов, в частности вегетативной нервной системы (ВНС) имеет значение в формировании гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [4] и структурно-функциональной перестройки камер сердца. Изучены разнообразные аспекты влияния ожирения на функционирование сердечно-сосудистой системы, продемонстрированы его негативной эффект как в отношении общей и внутрисердечной гемодинамики, так и во влиянии на геометрию камер сердца [5]. Одним из значимых вопросов в этой связи становятся те границы превышения нормальных значений массы тела, при которых дебутируют добавочные патологические влияния на перестройку сердца у больных с АГ.

**Целью** исследования явилось изучение влияние избыточной массы тела и ожирения на структуру и функцию сердца пациентов с артериальной гипертензией.

#### **Материалы и методы исследования**

Проанализированы результаты обследования 238 больных эссенциальной АГ I-III степени без сопутствующих нарушений углеводного обмена и клинических проявлений ишемической болезни сердца (ИБС), не получающих регулярной антигипертензивной терапии на момент обследования. Учитывая цель исследования, было выделено 3 группы пациентов по значению индекса массы тела (ИМТ): *1 группа* (n=75; возраст 47,31±10,60 лет, мужчин 24, женщин 51) – больные с артериальной гипертензией без ожирения и избыточной массы тела с ИМТ до 25 кг/м<sup>2</sup>; *2 группа* (n=106; средний возраст 48,58±9,5 лет, мужчин 45, женщин 61) – больные с артериальной гипертензией и избыточной массой тела с ИМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>; *3 группа* (n=57; средний возраст 49,16±9,2 лет,

мужчин 22, женщин 35) – больные с артериальной гипертензией и ожирением с ИМТ 30 кг/м<sup>2</sup> и выше.

Диагноз АГ и ожирения устанавливался согласно рекомендациям ВНОК по диагностике и лечению АГ (2009) [6] и метаболического синдрома (МС) (2009) [7].

Критериями исключения был симптоматический характер АГ, ИБС и некоронарогенные заболевания сердца и сердечно-сосудистой системы, патология эндокринной системы и экстракардиальные хронические заболевания в стадии обострения.

Всем пациентам с целью оценки ВРС и структурно – функционального состояния сердца проводилось бифункциональное суточное мониторирование АД и электрокардиограммы (ЭКГ) с использованием монитора CardioTens-01 (Венгрия), трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате Aloka 4000 (Япония). Обе методики и анализ полученных результатов, проводились на основании рекомендаций Американского общества специалистов по ЭхоКГ [8] и рекомендаций Европейского общества кардиологии и Северо-Американского Электрофизиологического общества [9]. ВРС анализировалась с помощью: 1. временных параметров ВРС: *SDNN* (мс) – стандартное отклонение от средней продолжительности R-R интервалов (отражает общую вариабельность ритма сердца, обусловленную всеми периодическими составляющими сердечного ритма для данной записи, зависит от воздействия как симпатической, так и парасимпатической нервной системы); *HRVti* – триангулярный индекс – общее количество R-R интервалов, деленное на высоту гистограммы всех R-R интервалов, измеренную по дискретной шкале с шагом 1/128 сек (характеризует общую ВРС); *rMSSD* (мс) – квадратный корень из средней суммы квадратов разности между соседними R-R интервалами (используется преимущественно для оценки высокочастотного (вагусного) компонента спектра); *SDANN* (мс) – стандартное отклонение средних значений интервалов R-R, вычисленных по 5-минутным промежуткам (используется преимущественно для оценки низкочастотного (симпатического) компонента

спектра). 2. спектральных параметров ВРС:  $TP$  ( $mc^2$ ) – общая мощность колебаний ЧСС в диапазоне от 0,005 до 0,8 Гц (полный спектр частот);  $LF$  ( $mc^2$ ) – мощность колебаний ЧСС в низкочастотном диапазоне от 0,05 до 0,15 Гц (низкочастотная составляющая спектра);  $HF$  ( $mc^2$ ) – мощность колебаний ЧСС в высокочастотном диапазоне от 0,15 до 0,4 Гц (высокочастотная составляющая спектра);  $LF/HF$  (нормализованные единицы) – индекс симпатовагального взаимодействия.

Исследование левого желудочка (ЛЖ) включало измерение линейных показателей: конечно-диастолического (КДР, мм) и конечно-систолического (КСР, мм) размеров, толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП, мм) и задней стенки (ТЗС, мм) ЛЖ в систолу и диастолу. По методу Teichholz рассчитывались объемные показатели ЛЖ: конечно-диастолический (КДО, мл), конечно-систолический (КСО, мл) и ударный объемы (УО, мл) ЛЖ и фракция выброса (ФВ, %). Массу миокарда ЛЖ определяли по формуле Penn Convention (предложена R.V. Devereux and N.Reichek [10]):  $ММЛЖ = 1,04 \cdot [(КДР + ТЗС \cdot ЛЖ + ТМЖП)^3 - (КДР)^3] - 13,6$ г. Полученные объемные показатели индексировали по отношению к площади поверхности тела (ППТ) ( $КДОИ = КДО / ППТ$ ,  $КСОИ = КСО / ППТ$ ,  $УОИ = УО / ППТ$ ). Площадь поверхности тела рассчитывали по стандартной формуле Du Bois [11]:  $ППТ = 0,007184 \cdot \text{масса тела}^{0,425} \cdot \text{рост}^{0,725}$ . Массу миокарда ЛЖ индексировали по отношению к ППТ ( $ММЛЖ / ППТ$ ,  $г/м^2$ ) и к росту в степени 2,7 ( $ММЛЖ / \text{рост}^{2,7}$ ,  $г/м^{2,7}$ ).

О наличии ремоделирования ЛЖ судили по результатам оценки следующих структурно-геометрических и функциональных показателей: индекс сферичности ЛЖ в систолу и диастолу (ИСс и ИСд, ед.):  $ИСс = КСР / \text{продольный размер ЛЖ в систолу}$ ,  $ИСд = КДР / \text{продольный размер ЛЖ в диастолу}$ ; индекс относительной толщины стенок в диастолу (ОТС, ед.):  $ОТС = (ТМЖП + ТЗС) / КДР$ ; интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР, ед.), рассчитываемый как отношение ФВ к ИСд; миокардиальный стресс по меридиану (МС,  $дин/см^2$ ) в систолу и диастолу:  $МСс = 0,98 \cdot \text{КДО} \cdot \text{КСР} / \text{ТЗС} \cdot [1 + (ТЗСс / КСР)]$ ,  $МСд = 0,98 \cdot \text{КДО} \cdot \text{КДР} / \text{ТЗСд}$

□  $[1+(\text{ТЗСд}/\text{КДР})]$ , где САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД; интегральный диастолический индекс ремоделирования (ИДИР, ед.), рассчитываемый как отношение времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ к ИСд; показатели, характеризующие сократительную функцию ЛЖ с позиций его геометрии и степень компенсаторного участия дилатации полости ЛЖ в формировании выброса: ФВ/МСс, ФВ/МСд, МСс/КСОИ, МСд/КДОИ; конечно-диастолическое давление (КДД, мм рт.ст.) рассчитывали по формуле T. Stork [12]:  $\text{КДД} = 1,06 + 15,15 \cdot (V_A - T_A) / (V_E - T_E)$ ; конечное диастолическое напряжение стенки (КДНС, дин/см<sup>2</sup>) рассчитывали по уравнению Лапласа [13]:  $\text{КДД} \cdot \text{КДР} / (4 \cdot \text{ТЗСд})$ .

За признак гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) взят стандартный критерий – ИММЛЖ более 115г/м<sup>2</sup> для мужчин и более 95г/м<sup>2</sup> для женщин. Типы геометрии левого желудочка определялись на основании классификации Ганау 1992 г. [14] с учетом рекомендаций Европейского общества кардиологов 2006 г. [15] (рис. 1).

Диастолическая функция ЛЖ сердца оценивалась согласно рекомендациям Американского общества специалистов по ЭХОКГ [16], оценивали следующие показатели: максимальная скорость и время раннего диастолического наполнения ( $V_E$ , м/сек и  $T_E$ , мс), максимальная скорость и время наполнения ЛЖ во время систолы левого предсердия ( $V_A$ , м/сек и  $T_A$ , мс), соотношение  $E/A$ , время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT, мс), время замедления потока раннего диастолического наполнения ЛЖ ( $DT_e$ , мс).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием компьютерной программы Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения изучаемых признаков оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Использовались параметрические (среднее -  $M$ , стандартное отклонение -  $\pm s$  [форма представления  $M \pm s$ ]) и непараметрические (представлены в виде медианы и интерквартильного размаха с указанием 25 и 75 перцентилей (форма представления  $Me (25\%; 75\%)$ )) методы

статистической обработки данных. Для парных сравнений использованы методы сравнительной статистики ( $t$  – критерий Стьюдента,  $U$ -критерий Манна-Уитни). Для сравнения нескольких групп больных независимо от вида распределения использовали ранговый анализ вариаций по Крускалу-Уоллису (Kruskal-Wallis ANOVA). Проводили расчет доверительных интервалов. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждения.

Избыток массы тела нередко не только пациентом, но и врачом не рассматривается, как фактор, влияющий на здоровье. При рутинном обследовании пациенты группы 2, имевшие АГ и избыток массы тела, не различались ни по уровню АД и ЧСС (таблица 1), ни по состоянию систолической функции сердца (ФВ, таблица 2) или диастолической функции ЛЖ (Е/А, таблица 2).

То есть, с точки зрения практикующего врача избыток массы тела не привносит дополнительного кардиоваскулярного риска. При сравнении же структурно-геометрических параметров *групп 1 и 2* нами было выявлено статистически значимое увеличение ОТС и ММЛЖ/рост<sup>2,7</sup>, г/м<sup>2</sup> в *группе 2* (табл. 2). Таким образом, избыток массы тела явился фактором, способствующим гипертрофии ЛЖ.

Следует также отметить, что уже на этапе незначительного избытка массы тела (ИМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>) в *группе 2* значимо увеличивается диастолический миокардиальный стресс ( $p < 0,01$ ). В отсутствие значимых изменений объемно-геометрических характеристик ЛЖ данное явление можно расценить как компенсацию увеличения преднагрузки на фоне увеличения ОЦК, сопряженного с избытком массы тела за счет жировой составляющей.

*Группа 3* демонстрировала в сравнении с *группой 2* увеличение ММЛЖ и ММЛЖ/рост<sup>2,7</sup> (табл. 2), что свидетельствует о прямой зависимости между увеличением массы тела и гипертрофией ЛЖ сердца. Действительно, многие исследователи также указывали на взаимозависимость массы миокарда и массы тела [18]. В нашем исследовании пациенты *группы 3* по сравнению с *группой 2*

обнаружили нарастание ИСс (таблица 2). Важно, что в сравнении с *группой 1* пациенты *группы 3* демонстрировали раннее нарушение систолической функции ЛЖ. Несмотря на то, что снижение ФВ, будучи статистически значимым, не сопровождалось уменьшением ее ниже нормы, его следует считать клинически значимым, поскольку оно сопровождалось также снижением ИСИР ( $p=0,04$ ) в сравнении с пациентами *группы 1* (табл. 2).

Разделив пациентов исследованных групп в соответствии с классификацией A.Ganau и соавт. [8, 14] на четыре типа геометрии ЛЖ мы обнаружили, что максимальное число больных с нормальной геометрией ЛЖ было выявлено в *1 группе*, а при увеличении массы тела число больных с нормальной геометрией ЛЖ уменьшалось. По мере нарастания ИМТ отмечено увеличение количества больных с концентрическим ремоделированием, концентрической и эксцентрической гипертрофией ЛЖ. Такое распределение типов геометрии ЛЖ свидетельствует о негативном влиянии избыточной массы тела и ожирения на геометрию левого желудочка сердца.

Оценивая ВРС 24-записи ЭКГ исследуемых групп было получено что с увеличением массы тела происходит достоверное снижение общей ВРС, что проявляется статистически значимым снижением SDNN и HRVti ( $p<0,01$  и  $p<0,02$ , соответственно) (табл.3). Данные изменения происходят за счет снижения, главным образом, временных характеристик, отражающих сниженную активность как симпатического, так и парасимпатического отдела ВНС (статистически значимое снижение SDANN и RMSSD;  $p=0,05$  и  $p=0,01$  соответственно, в *группах 2 и 3* в сравнении с *группой 1*).

Анализ корреляционных связей между индексами ремоделирования ЛЖ и параметрами ВРС представлен в таблице 4. Вне зависимости от наличия ожирения ИММЛЖ тесно коррелирует с показателями симпатическим влиянием СНС на вариабельность сердечного ритма. У больных АГ с избытком массы тела МСд связан с общей ВРС. При ожирении же индекс массы тела связан с параметрами как систолической, так и диастолической функции ЛЖ, общей ВРС и ее симпатическим компонентом.

**Выводы:**

1. Избыток массы тела у больных с АГ является фактором, провоцирующим развитие гипертрофия ЛЖ и возникновению предикторов нарушения его диастолической функции (увеличение МСд).

2. При сочетании АГ и ожирения развивается не только ГЛЖ и нарушение его диастолической функции ЛЖ, но возникает и раннее нарушение систолической функции сердца.

3. Увеличение индекса массы тела у больных артериальной гипертензией приводит к снижению общей вариабельности сердечного ритма, что отражает напряженность адаптивных механизмов вегетативной регуляции сердца.

4. Увеличение индекса массы тела сопровождается большей частотой развития неблагоприятных вариантов патологического ремоделирования ЛЖ, что подчеркивает вклад ожирения в развитие патологической перестройки сердца.

5. Вне зависимости от наличия ожирения ИММЛЖ тесно коррелирует с показателями симпатическим влиянием СНС на вариабельность сердечного ритма. У больных АГ с избытком массы тела МСд связан с общей ВРС. При ожирении же индекс массы тела связан с параметрами как систолической, так и диастолической функции ЛЖ, общей ВРС и ее симпатическим компонентом.

6. С увеличением степени ожирения нарастает взаимозависимость ИМТ и ИММЛЖ с индексами, характеризующими систолическую и диастолическую функцию ЛЖ и отражающими симпатические влияния ВНС на регуляцию сердечной деятельности

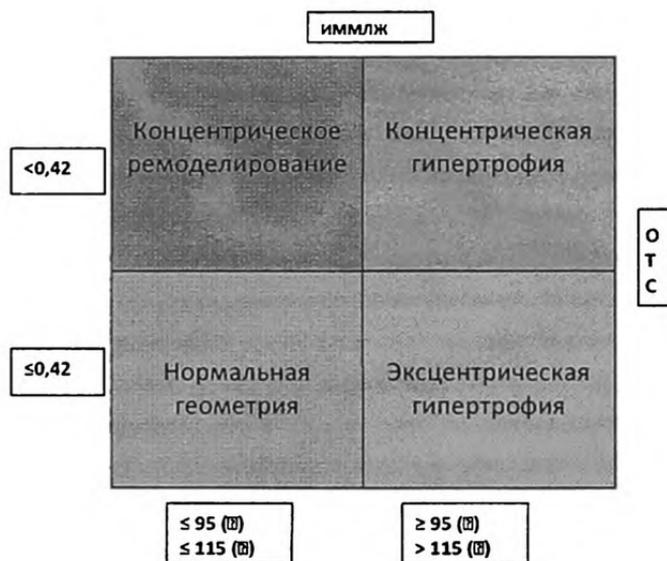


Рисунок 1. Типы геометрии ЛЖ [8, 14]

Таблица 1.

## Клинико-демографическая характеристика сравниваемых групп

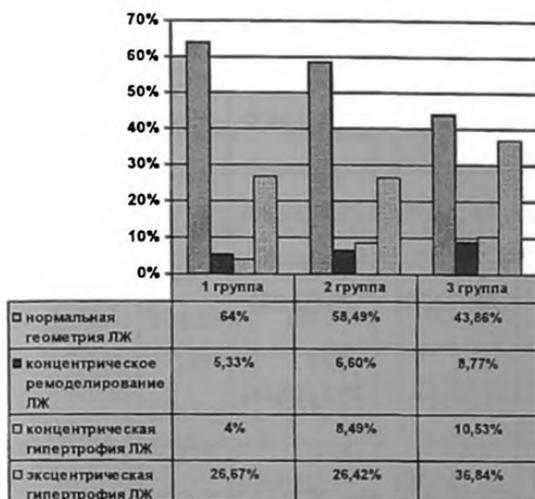
	Группа 1 АГ с N m тела, n=75	Группа 2 АГ с избыточной m тела, N=106	Группа 3 АГ с ожирением, n=57	p для Крускаль - Уоллиса
Возраст, лет	47,31±10,60	48,58±9,50	49,16±9,20	0,27
Пол, м/ж	24/51	45/61	22/35	0,36
САД, мм рт.ст.	154,24±17,61	157,88±18,48	160,68±23,33	0,17
ДАД, мм рт.ст.	93,69±7,71	95,73±9,13	101,26±7,45	0,11
ЧСС, уд/мин	79,07±9,00	77,72±8,39	78,49±9,42	0,58

Таблица 2.

Параметры ремоделирования у пациентов исследованных групп

	Группа 1 n=75	Группа 2 n=106	Группа 3 n=57	P1- 2,1- 3,2-3
ҚДОИ, мл/м <sup>2</sup>	59,21 (53,06; 68,41)	58,38 (51,32; 66,19)	58,19 (50,17; 68,22)	
КСОИ, мл/м <sup>2</sup>	18,54 (15,27; 22,58)	18,57 (15,85; 21,71)	18,68 (15,83; 21,79)	
УОИ, мл/м <sup>2</sup>	40,84 (36,92; 47,33)	38,62 (34,47; 43,90)	40,70 (33,34; 44,83)	
ФВ, %	69,65 (65,8; 72,8)	68 (64; 71,6)	66,5 (62,95; 69,75)	*,^
Е/А, ед.	0,89 (0,76; 1,26)	0,87 (0,75; 1,19)	0,86 (0,77; 1,24)	
ММЛЖ, г	174,82 (142,62; 204,80)	196,99(168,98; 226,71)	226,62(197,75; 241,93)	*,*,^
ММЛЖ/ ППТ, г/м <sup>2</sup>	102,84 (88,73; 121,09)	102,04 (92,83; 121,19)	112,81(100,22; 126,11)	.
ММЛЖ/ рост <sup>2,7</sup> , г/м <sup>2,7</sup>	45,25 (37,93; 52,03)	47,47 (41,81; 56,36)	52,69 (48,34; 66,98)	*,*,^
ИСс, ед.	0,46 (0,42; 0,5)	0,46 (0,42; 0,49)	0,48 (0,45; 0,52)	*,^
ИСд, ед.	0,66 (0,61; 0,69)	0,62 (0,59; 0,68)	0,64 (0,61; 0,68)	

МСс, дин/см <sup>2</sup>	125,79 (113,45; 140,12)	125,96(112,11; 136,76)	129,55(116,74; 142,30)	
МСд, дин/см <sup>2</sup>	176,03 (155,26; 193,12)	189,68(167,92; 212,76)	196,67(186,81; 240,7)	*, *
КДД, мм РТ.ст.	11,76 (9,27; 13,45)	12,32 (8,81; 16,68)	12,79 (8,68; 15,05)	
КДНС, дин/см <sup>2</sup>	14,61 (12,45; 18,85)	15,16 (11,23; 20,31)	14,91 (11,29; 19,90)	
ИСИР, ед.	108,63 (98,96; 118,12)	106,04 (97,89; 116,19)	101,43 (97,74; 108,82)	
ИДИР, ед.	313,48 (272,75; 368,63)	299,29 (248,33; 363,30)	303,68(271,69; 337,63)	
ОТС, ед.	0,37 (0,34; 0,42)	0,39 (0,36; 0,43)	0,4 (0,37; 0,44)	*, *
МСс/КС ОИ, ед.	6,92 (5,99; 7,71)	6,66 (5,69; 7,37)	6,39 (5,79; 7,54)	
МСд/КД ОИ, ед.	2,79 (2,48; 3,10)	2,82 (2,33; 3,13)	2,68 (2,47; 2,92)	
ФВ/МСс, ед.	0,55 (0,48; 0,64)	0,54 (0,48; 0,63)	0,53 (0,46; 0,58)	
ФВ/МСд, ед.	0,40 (0,37; 0,46)	0,43 (0,37; 0,48)	0,41 (0,38; 0,47)	



**Рис.2. Распределение типов геометрии ЛЖ среди пациентов исследованных групп**

**Таблица 3.**

**Показатели временного анализа ВРС в сравниваемых группах**

Показатель ВРС		Группа 1	Группа 2	Группа 3	P1-2	P1-3	P2-3
		АГ с N т тела, n=75	АГ с избыточным т тела, n=106	АГ с ожирением, n=57			
SDNN, Mc	Сутки	140 (123;163)	130 (123;141)	122 (117;129)	0,02	0,04	0,05
	День	110 (99;126)	105 (87;117)	97 (90,5;107,5)	0,05	0,02	0,27
	Ночь	96,5 (81,5;115)	96 (78;112)	91 (85;113)			

HRVti, ед.	Сут ки	36 (33;42)	36 (29;41)	33 (25;36)		<0,01	0,17
	Де нь	30 (27;39)	28,5 (23;33)	25 (22;28,5)	0,01	<0,01	0,17
	Но чь	22 (19;29)	23 (18;28)	23,5 (19;28)			
RMSSD, мс	Сут ки	30,5 (24;37)	28 (22;32)	25 (22;25)		0,02	
	Де нь	27,5 (20;34)	23 (18;32,5)	19,5 (18;23)		0,01	
	Но чь	32 (26;44)	31 (24;39)	31 (24;40)			
SDANN, мс	Сут ки	154,5 (119,5;180 )	138,5 (120;172)	126 (104;160)			
	Де нь	115 (85,5;156)	106 (82;133)	85 (73;102)		<0,01	0,02
	Но чь	74 (62;122)	75,5 (57;103)	75 (58;92)			
TP, мс <sup>2</sup>	Сут ки	2093 (1568;308 4)	1896 (1433;2540)	1915 (1439;2036)			
	Де нь	1921 (1321;260 4)	1649 (1238;2170)	1438 (1223;2035)	0,07	0,07	0,39
	Но чь	2659 (1466;375 3)	2488 (1451;3508)	2220 (1769;2454)			

LF, мс <sup>2</sup>	Сут ки	545 (375;737)	492,5 (330;788)	472 (439;617)			
	Де нь	488 (332;646)	430,5 (286;668)	404 (381;490)			
	Но чь	726 (405;1002)	585 (375;1060)	511 (482;570)			
HF, мс <sup>2</sup>	Сут ки	183 (108;320)	170,5 (83;248)	186 (126;195)			
	Де нь	139 (76;214)	95,5 (57;163)	124 (91;131)	0,01		
	Но чь	271 (173;521)	233 (125;348)	200 (183;310)	0,05		
LF/HF, ед.	Сут ки	3,3 (2,4;3,9)	2,7 (1,9;4,3)	2,5 (1,8;3)		0,02	
	Де нь	3,85 (3;4,7)	3,7 (2,9;5,4)	3,4 (2,7;4,7)			
	Но чь	2,3 (1,6;3,4)	2,3 (1,6;3,7)	1,8 (1,1;2,8)			