

ТИПЫ СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И АНАЛИЗ СИСТОЛО-ДИАСТОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ ОЖИРЕНИИ

Дашутина С.Ю., Перетолчина С.Ю., Барац С.С., Серебренников В.А.

Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбургский консультативно-диагностический центр, Екатеринбург

Резюме

Представлен анализ структурно-морфометрических, геометрических, систоло-диастолических показателей и вариантов структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка у пациентов с ожирением без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Описанные механизмы перестройки геометрии левых камер сердца при ожирении являются общими для всех известных патологических процессов, оказывающих влияние на внутрисердечную гемодинамику, что позволяет причислить ожирение к универсальным патологическим процессам, воздействующим на сердце.

Ключевые слова: изолированное ожирение, структурно-геометрическое ремоделирование левого желудочка, внутрисердечная гемодинамика, систоло-диастолические показатели.

Широкая распространенность и непрерывный рост числа пациентов, страдающих ожирением, определяют актуальность рассматриваемого вопроса. Повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний и, как следствие, смертности от них на фоне ожирения на сегодняшний день можно считать доказанным [1,11]. Однако изменения сердечно-сосудистой системы при изолированном ожирении являются малоизученным аспектом проблемы. Более того, дискуссионным в настоящее время является вопрос о том, является ли ожирение самостоятельным фактором, определяющим патологические изменения сердечно-сосудистой системы, или это только фактор риска метаболических изменений, ведущих к сердечно-сосудистым осложнениям.

Наиболее изученной является систолическая функция левого желудочка (ЛЖ), поскольку практически доказанным можно считать наличие того или иного варианта систолической дисфункции у лиц с ожирением, однако даже в этом вопросе авторы придерживаются разноплановых точек зрения, не принимая во внимание при этом динамику систолических показателей в зависимости от степени ожирения. Диастолическая функция ЛЖ — наименее исследованная область внутрисердечной гемодинамики при ожирении. Кроме ряда интересных исследовательских работ сотрудников кафедры госпитальной терапии №1 РГМУ (Кутаенко Н.О., Байковой О.А., Евсикова Е.М.), мы не нашли в доступной литературе работ, посвященных данной теме.

Материалы и методы

Среди лиц, обращавшихся на консультативный прием терапевта в диагностическом центре, были отобраны пациенты с повышенными значениями ин-

декса массы тела (ИМТ) — (27 и более). При этом исключались пациенты с артериальной гипертонией (АГ) и другой сердечно-сосудистой патологией, такой как ИБС и миокардиодистрофия (МКД). Для этого проводилось предварительное обследование пациентов по принятым в диагностическом центре алгоритмам. При определении ИМТ=27 и более и исключении указанных выше заболеваний пациентам ставился диагноз ожирения, и они вводились в основную группу, которая затем подразделялась на 4 подгруппы в соответствии со степенью ожирения. В основную группу были включены 129 человек с первичным конституционально-экзогенным ожирением в возрасте от 18 до 45 лет, (средний возраст — $35,05 \pm 6,59$), соотношение мужчин и женщин составило 1:2. Контрольная группа (КГ) набиралась целенаправленно из здоровых добровольцев, в нее вошли 32 человека с ИМТ от 19 до 24,9 (средний возраст — $31,28 \pm 7,86$), соотношение мужчин и женщин также составляло 1:2. В диагностический комплекс включали ЭКГ и доплерэхокардиографию по расширенному протоколу.

Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате “Ультрамарк-8” (фирмы ATL США) по стандартной методике. Измерялись следующие параметры: поперечный размер левого предсердия (ЛПпопер), конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размеры ЛЖ, толщина задней стенки ЛЖ в систолу (ЗСЛЖс) и в диастолу (ЗСЛЖд), толщина межжелудочковой перегородки в систолу (МЖПс) и в диастолу (МЖПд). По общепринятым методикам вычислялись конечный диастолический объем (КДО), ударный (УО) и минутный объемы (МО), фракция выброса (ФВ) и фракция укорочения (ФС) ЛЖ в систолу. С использованием пере-

Таблица 1

Структурно-морфометрические и геометрические показатели
у лиц с 1-4 степенями ожирения в сравнении с КГ

Степень ожирения (n)	1 ст. (n=31)	2 ст. (n=44)	3 ст. (n=30)	4 ст. (n=24)	КГ (n=32)
ЛП попер	3,47±0,23••	3,54±0,22••	3,56±0,16••	3,67±0,29••	3,11±0,30
КДР	4,75±0,36	4,86±0,35•	4,91±0,15•	5,17±0,18•	4,64±0,26
КСР	2,84±0,32	2,88±0,30	2,92±0,13•	3,13±0,11•	2,81±0,09
ЗСЛЖс	1,35±0,15•	1,39±0,14••	1,40±0,15••	1,49±0,08••	1,16±0,17
ЗСЛЖд	0,89±0,07	0,93±0,08••	0,95±0,12••	1,00±0,12••	0,84±0,07
МЖПс	1,34±0,17••	1,36±0,17••	1,38±0,14••	1,39±0,13••	1,04±0,14
МЖПд	0,89±0,10	0,91±0,08•	0,95±0,10•	1,01±0,12•	0,83±0,10
ОТ ЗСЛЖ	0,38±0,04	0,38±0,04	0,39±0,05•	0,39±0,04•	0,36±0,03
ОТ МЖП	0,38±0,05	0,38±0,04	0,39±0,04•	0,41±0,06•	0,36±0,05
ОТС	0,38±0,05	0,38±0,04	0,39±0,04•	0,39±0,04•	0,36±0,03
ИС ЛЖс	0,46±0,06	0,49±0,07•	0,52±0,05•	0,54±0,05•	0,43±0,04
ИС ЛЖд	0,66±0,07•	0,67±0,08•	0,72±0,09•	0,74±0,05•	0,58±0,05
ИС ЛП	0,75±0,09•	0,77±0,06•	0,78±0,04•	0,82±0,08•	0,67±0,06
ИММ	90,09±13,01	91,02±16,11	94,45±15,56	114,89±27,73•	90,50±13,71
ИММ/2,7	41,66±6,03•	44,24±7,96•	51,63±8,29••	68,33±18,50••^^	37,69±5,88

Примечание: • различия достоверны в сравнении с КГ ($p < 0,05$); •• различия достоверны в сравнении с КГ ($p < 0,01$); ^ различия достоверны при межгрупповом анализе ($p < 0,01$).

численных параметров рассчитывались следующие геометрические показатели по формулам: относительная толщина МЖП (ОТ МЖП = $2 \cdot \text{МЖПд} / \text{КДР}$); относительная толщина ЗСЛЖ (ОТ ЗСЛЖ = $2 \cdot \text{ЗСЛЖд} / \text{КДР}$); относительная толщина стенки ЛЖ (ОТС = $(\text{МЖПд} + \text{ТЗСЛЖд}) / \text{КДР}$). За повышенную ОТ ЗСЛЖ, ОТ МЖП и ОТС принимались значения 0,45 и более. Кроме того, рассчитывались индекс сферичности ЛП (ИС ЛП = поперечный размер ЛП / продольный размер ЛП); индексы сферичности ЛЖ в систолу и диастолу (ИС ЛЖс = поперечный размер ЛЖс / продольный размер ЛЖс, ИС ЛЖд = поперечный размер ЛЖд / продольный размер ЛЖд).

Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) определялась по формуле R. Devereux и соавт. [7]. Индексация массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м²) проводилась к площади тела. За уровень гипертрофии ЛЖ был принят критерий ИММ ЛЖ, превышающий 134 г/м у мужчин и 110 г/м у женщин [5]. Дополнительно проводилась индексация ММЛЖ к росту пациента, возведенному в степень 2,7 (ИММ/2,7), при этом верхней границей нормы для женщин считалось 47 г/м^{2,7}, для мужчин – 52 г/м^{2,7} [10]. Для оценки контрактильных свойств миокарда рассчитывался интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР) по формуле: ИСИР = ФВ ЛЖ / ИС ЛЖд [2].

Профиль диастолического наполнения оценивался в режиме импульсного доплера по стандартной методике с изучением отдельных показателей активной релаксации, к которым относили скорость пика Е (м/сек), интеграл пика Е, время изоволюмического расслабления (ВИР) (мс) и жесткости ЛЖ, к которым относили скорость пика А (м/сек), интеграл А, отношение интеграла А к общему интегралу и два расчет-

ных показателя: конечное диастолическое давление (КДД), вычисляемое по формуле Th. Stork [9] и конечное диастолическое напряжение стенки (КДНС) – по формуле Лапласа [3].

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «Statistica». Данные представлены в виде средних арифметических величин и ошибки средней ($M \pm m$). Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента с использованием однофакторного дисперсионного анализа. Для оценки значимости различий долей (процентов) производился расчет с использованием критерия Пирсона. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе структурно-морфометрических и геометрических показателей, представленных в таблице 1, было очевидным наличие тенденции к расширению полостей как ЛП, так и ЛЖ, при нарастании степени ожирения с достоверностью отличий таких показателей, как ЛПпопер, КДР, а также индексы сферичности ЛП и ЛЖ, в сравнении с КГ, начиная с ранних степеней ожирения. Описанная тенденция к увеличению размеров ЛЖ позволяет предполагать включение механизма Франка-Старлинга, за счет которого поддерживается сократительная функция миокарда при высоких степенях ожирения.

Достоверно более высокие значения индексов сферичности ЛЖ в описанных группах в сравнении с контрольной позволяет говорить о более быстром нарастании поперечных размеров ЛЖ, что предопределяет изменение физиологической эллипсоидной мо-

Таблица 2

Типы структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка в зависимости от степени ожирения

Степень ожирения (n)	Нормальная геометрия	Концентрическое ремоделирование	Концентрическая гипертрофия	Эксцентрическая гипертрофия
1 (31)	22 (71%)	5 (16%)	Нет	4 (13%)
2 (44)	30 (68%)	2 (5%)••	3 (7%)	9 (20%)
3 (30)	11 (36%)••	Нет	6 (21%)	13 (43%)••
4 (24)	7 (29%)••	Нет	4 (17%)	13 (54%)•••
Всего (129)	70 (54%)	7 (5%)	13 (10%)	39 (31%)

Примечание: достоверность отличий частоты встречаемости типов ремоделирования в группах с 2-4 степенями ожирения в сравнении с 1 степенью: •• – $p < 0,01$, ••• – $p < 0,001$.

дели в сторону сферической. Нарастание ИС ЛП свидетельствует об имеющейся тенденции к дилатации ЛП при ожирении.

Наличие гипертрофии ЛЖ позволяет оценить анализ таких показателей, как толщина стенок ЛЖ, абсолютная и относительная, а также расчет ИММ ЛЖ. Абсолютные значения толщины стенок ЛЖ имели отчетливую тенденцию к нарастанию, как в систолу, так и в диастолу, достоверно отличаясь от показателей КГ с ранних степеней ожирения. Аналогичную тенденцию к нарастанию при утяжелении степени ожирения демонстрируют и показатели относительной толщины стенок ЛЖ, но с достоверностью отличий в сравнении с КГ лишь при 3 и 4 степенях ожирения.

В целом, полученные результаты могут косвенно свидетельствовать о более быстром увеличении размеров полости ЛЖ, чем толщины его стенок, что позволяет прогнозировать превалирование эксцентрического варианта ремоделирования ЛЖ при ожирении. В нашем исследовании не было зафиксировано ни одного случая асимметричной гипертрофии ЛЖ, что согласуется с литературными данными.

В ряде исследований [6, 8] было показано нарастание ИММ ЛЖ при увеличении ИМТ. Анализ этого показателя (с индексацией к площади тела пациента) в нашей работе также продемонстрировал тенденцию к росту при утяжелении степени ожирения. Однако достоверность отличий с КГ имела место лишь при 4-й степени ожирения, что может быть связано с зависимостью показателя от размеров тела, существенных при ожирении, что, скорее всего, приводит к занижению получаемых при расчете значений. Поэтому в работе мы проводили индексацию массы миокарда ЛЖ к росту, возведенному в степень 2,7. Такой расчет ИММ ЛЖ был предложен специально для лиц с избыточной массой тела [10]. Анализ этого показателя продемонстрировал высокую достоверность отличий с КГ уже при 1 степени ожирения. Показана достоверность отличий и при межгрупповом анализе. Это касается показателя в 1 и 4 группах ($p < 0,01$), что свидетельствует о существенном нарастании ММЛЖ при утяжелении степени ожирения. Очевидно, что более

информативным при оценке степени гипертрофии ЛЖ у пациентов с ожирением является показатель ММЛЖ, индексированный к росту, возведенному в степень 2,7.

При анализе типов ремоделирования с учетом структурно-морфометрических показателей нормальная геометрия ЛЖ выявлена у 54%, ремоделирование с ГЛЖ – у 41% лиц (табл. 2), концентрическое ремоделирование – в 5% случаев. В зависимости от степени ожирения очевидно, что частота нормальной геометрии снижается, а эксцентрической гипертрофии увеличивается при нарастании степени ожирения. При тяжелых (3 и 4) степенях ожирения ремоделирование протекает только с ГЛЖ, причем отчетливо преобладает эксцентрическая гипертрофия (ЭГ), встречаясь в каждом третьем случае. Концентрическое ремоделирование встречается только при 1 и 2 степенях ожирения, концентрическая гипертрофия, начиная со 2-й степени ожирения, – в 10% случаев.

При анализе систолической функции ЛЖ было выявлено, что традиционно оцениваемые показатели насосной функции сердца – ФВ, ФС и УО – были достоверно ($p < 0,01$) выше, чем в КГ (табл. 3) с тенденцией к повышению от 1 до 3 степени ожирения с небольшим снижением их при 4 степени.

Для оценки контрактильных свойств миокарда в зависимости от геометрии ЛЖ, нами был рассчитан и проанализирован производный показатель ИСИР – интегральный систолический индекс ремоделирования [2]. Выявлена тенденция его неуклонного снижения от 1 до 4 степени ожирения с достоверно более низкими значениями в сравнении с КГ при 3 и 4 степенях, при которых зафиксирована наибольшая сферификация ЛЖ. Описанная тенденция свидетельствует о том, что начальные изменения контрактильной функции миокарда имеются уже при 1-й степени ожирения с наибольшей их выраженностью при тяжелых степенях ожирения. Полученные тенденции в динамике указанного показателя подтверждают его большую чувствительность в сравнении с общепринятыми показателями систолической функции (ФВ, ФС, УО, МО).

Таблица 3

Систолические показатели у пациентов 1-4 степеней ожирения

Степень ожирения (n)	1 ст. (n=31)	2 ст. (n=44)	3 ст. (n=30)	4 ст. (n=24)	КГ (n=32)
ФС	40,23±3,44••	40,82±3,86••	41,47±3,50••	40,92±3,83••	36,69±2,71
ФВ	70,60±4,25••	71,11±4,59••	71,60±4,35••	71,46±4,25••	67,00±4,25
УО	74,77±12,10•	75,07±8,85•	79,93±12,06••	76,00±12,92•	64,94±9,93
МО	5,04±0,78	5,48±0,99••	5,24±1,29•	4,86±0,58	4,42±0,75
ИСИР	106,96±14,49	106,13±12,43	99,44±14,21•	96,56±11,19•	115,51±9,13

Примечание: различия достоверны в сравнении с КГ: • – $p < 0,05$, •• – $p < 0,01$.

Анализ показателей диастолического наполнения ЛЖ показал, что у пациентов с ожирением имеет место как нарушение активной релаксации, так и повышение жесткости ЛЖ. Для решения вопроса о том, какой же процесс превалирует при той или иной степени ожирения, нами был проведен анализ отдельно показателей активной релаксации ЛЖ и характеристик его жесткости в сопоставлении с показателями геометрии ЛЖ, в зависимости от степени ожирения в сравнении с КГ.

Очевидно, что показатели активного расслабления, как представлено в табл. 4, демонстрируют достоверные отличия в сравнении с КГ, начиная уже с 1 степени ожирения. Наиболее показательными являются интеграл пика Е и ВИР, с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$) отличающиеся от КГ, что свидетельствует о нарушениях процессов расслабления, начиная с 1 степени ожирения.

Среди показателей, характеризующих жесткость камеры ЛЖ, как показано в табл. 5, достоверность отличий с КГ, начиная с 1 степени ожирения, демонстрирует только их часть. Это касается показателей КДД и КДНС, а также отношения интеграла А к об-

щему интегралу трансмитрального потока, характеризующего активность вклада предсердной систолы в процесс заполнения ЛЖ. При 3-й и 4-й степенях практически все показатели, характеризующие жесткость ЛЖ, оказываются с высокой достоверностью выше, чем в КГ. Динамика жесткостных характеристик ЛЖ становится закономерной при сопоставлении ее с геометрическими показателями ЛЖ и динамикой процесса ремоделирования, особенно при тяжелых (3 и 4) степенях ожирения (табл.5).

Известно, что жесткость камеры возрастает с увеличением объема ЛЖ [4]. Представленный выше анализ геометрических показателей, в частности ИС ЛЖд, свидетельствует о более быстром увеличении поперечных размеров ЛЖ в сравнении с продольными, т.е. о тенденции к дилатации ЛЖ. С учетом описанного становится закономерным повышение жесткости камеры ЛЖ, как минимум, начиная со 2 степени ожирения, с существенным его нарастанием при 3 и 4 степенях, что обусловлено ростом объемных показателей и более выраженными процессами ремоделирования ЛЖ с превалированием ЭГ.

Таким образом, у пациентов с изолированным

Таблица 4

Показатели активной релаксации ЛЖ у лиц с ожирением 1-4 степеней

Степень ожирения (n)	1 ст. (n=31)	2 ст. (n=44)	3 ст. (n=30)	4 ст. (n=24)	КГ (n=32)
Скорость пика Е	0,68±0,11•	0,70±0,09•	0,68±0,11•	0,66±0,11•	0,82±0,09
Инт Е	0,10±0,02••	0,11±0,02••	0,10±0,02••	0,09±0,02••	0,17±0,04
ВИР	91,96±13,24••	92,73±14,48••	94,72±13,78••	96,88±24,53••	65,07±11,70

Примечание: различия достоверны в сравнении с КГ: • – $p < 0,05$, •• – $p < 0,01$.

Таблица 5

Показатели жесткости ЛЖ в сопоставлении с геометрическими показателями у пациентов 1-4 степеней ожирения в сравнении с КГ

Степень ожирения (n)	1 ст. (n=31)	2 ст. (n=44)	3 ст. (n=30)	4 ст. (n=24)	КГ (n=32)
Скорость пика А	0,47±0,10	0,49±0,10	0,49±0,10	0,53±0,09	0,47±0,10
Инт А	0,05±0,01	0,05±0,01	0,06±0,01••	0,06±0,01••	0,04±0,01
Инт А/общ инт	0,31±0,07••	0,32±0,06••	0,37±0,09••	0,38±0,04••	0,23±0,04
КДО	106±18	107±11•	112±17•	113±8•	96±12
КДД	9,17±2,44•	9,56±2,16••	9,87±2,01••	10,64±1,47••	6,71±1,94
КДНС	12,12±3,03••	12,61±2,78••	12,85±2,60••	13,80±1,64••	9,27±2,53
ИС ЛЖд	0,66±0,07•	0,67±0,08•	0,72±0,09•	0,74±0,05•	0,58±0,05

Примечание: различия достоверны в сравнении с КГ: • – $p < 0,05$, •• – $p < 0,01$.

ожирением процессы ремоделирования развиваются в половине случаев. Старт дезадаптационных механизмов внутрисердечной гемодинамики возможен с любого типа ремоделирования, включая один из наиболее неблагоприятных по развитию ХСН — эксцентрической гипертрофии, увеличение частоты которой наблюдается при утяжелении степени ожирения. Для раннего выявления снижения контрактильных свойств миокарда у лиц с ожирением целесообразно использовать специфический показатель — интегральный систолический индекс ремоделирования. Искажение профиля диастолического наполнения в

виде нарушений процессов активной релаксации и повышения жесткости ЛЖ наблюдается, начиная с 1 степени ожирения, достигая максимума при 3 и 4 степенях на фоне наибольшей частоты эксцентрической гипертрофии. Описанные механизмы перестройки геометрии левых камер сердца при ожирении являются общими для всех известных патологических процессов, оказывающих влияние на внутрисердечную гемодинамику, — таких как артериальная гипертензия, ИБС, первичные поражения миокарда, что позволяет считать ожирение универсальным патологическим процессом, оказывающим влияние на сердце.

Литература

1. Аметов А.С. Ожирение — эпидемия 21 века // Тер. архив.— 2002.— №10 — С. 5-7.
2. Васюк Ю.А., Козина А.А., Юшук Е.Н. и др. Особенности систолической функции и ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. // Журнал Сердечная Недостаточность.— 2003.— №2(18).— Том 4.— С.79-80.
3. Грачев А.В., Аляви А.Л., Ниязова Г.У. и др. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция у больных артериальной гипертензией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка сердца. // Кардиология.— 2000.— №3.— С.31-38.
4. Шестаков В.А., Пажитнев Д.Е., Шестакова Н.В. Диагностика диастолической дисфункции сердца. — М., 2001.— 72с.
5. Abergel E., Tase M., Bohlader I. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy? // Am.J.Cardiol.— 1995.— V.75.— P.489-503.
6. Avignon A., du Gailar G., Ribstein J. et al. Determinants of the left ventricular mass in obese patients. Influence of lean body mass // Arch. Mal. Coeur. Vaiss.— 1997.— V.90.— P.1043-1046.
7. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings // Am.J.Cardiol.— 1986.— V.57.— P.450-458.
8. Simone G., Devereux R., Roman M. Relation of obesity and gender of left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults // Hypertension.— 1994.— V.23.— P.600-606.
9. Stork Th.K., Muller R.M., Piske G. et al. Noninvasive measurement of left ventricular filling pressures by means of transmitral pulsed Doppler ultrasound. // Am J Cardiol.— 1989.— V.64.— P.655-660.
10. Vakil B., Okin P., Devereux R. et al. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy // Am. Heart J.— 2001.— V.141.— P.334-341.
11. Van Gaal L.F. Role of obesity and central fat distribution in cardiovascular risk // Ibid.— 1994.— Vol. 18.— P.333-338.

Abstract

In obese patients without cardiovascular comorbidity, structural, morphometric, geometric, and systolo-diastolic parameters, as well as variants of structural and geometric left ventricular (LV) remodeling were analyzed. The mechanisms of change for left heart chambers' geometry in obesity are universal for all known processes affecting intracardiac hemodynamics. Therefore, obesity can be regarded as a universal pathologic process, affecting cardiac geometry.

Keywords: Isolated obesity, structural and geometric left ventricular remodeling, intracardiac hemodynamics, systolo-diastolic parameters.

Поступила 13/03-2005