

Влияние избыточной массы тела на особенности раннего ремоделирования сердца у женщин с артериальной гипертензией

Е.М. Хурс*, А.Н. Дмитриев, П.В. Андреев, А.В. Поддубная, М.Г. Евсина,
О.Г. Смоленская

ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава. Екатеринбург, Россия

Overweight and early heart remodelling in women with arterial hypertension

E.M. Khurs*, A.N. Dmitriev, P.V. Andreev, A.V. Poddubnaya, M.G. Evsina,
O.G. Smolenskaya

Ural State Medical Academy. Yekaterinburg, Russia

Цель. Провести сравнительный анализ показателей ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) и различных способов индексации массы миокарда (ММ) ЛЖ у женщин с артериальной гипертензией (АГ) в зависимости от наличия избыточной массы тела (МТ).

Материал и методы. В исследование включены 89 женщин (средний возраст $48,3 \pm 8,7$ года) с АГ без регулярной антигипертензивной терапии на момент включения. В зависимости от индекса МТ (ИМТ) все пациентки были разделены на 2 группы (гр.): 47 женщин с ИМТ $18-25 \text{ кг/м}^2$ (I гр.) и 42 женщины с ИМТ $26-29 \text{ кг/м}^2$ (II гр.). Всем пациентам проведена двухмерная трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) с расчетом ММЛЖ, индексов ММЛЖ (ИММЛЖ) в пересчете на площадь поверхности тела (ППТ) и рост в степени 2,7, а также индексов ремоделирования.

Результаты. Наличие избыточной МТ, не достигающей степени ожирения, сопровождалось статистически значимым увеличением толщины стенок ЛЖ, ММЛЖ и увеличением ИММЛЖ в пересчете на рост^{2,7} ($p=0,002$), в то время как ИММЛЖ в пересчете на ППТ имел лишь тенденцию к увеличению ($p=0,06$). Последнее свидетельствует о том, что традиционный подход к индексации ММЛЖ на ППТ у пациентов с избыточной МТ чреват гиподиагностикой гипертрофии миокарда ЛЖ (ГЛЖ).

Заключение. Для раннего выявления ГЛЖ у пациентов с избыточной МТ предпочтительнее использовать индексацию ММЛЖ на рост в степени 2,7.

Ключевые слова: гипертрофия левого желудочка, избыточная масса тела, индексация массы миокарда левого желудочка, ремоделирование сердца.

Aim. To compare left ventricular (LV) remodelling and LV myocardial mass indices (MMI) in overweight and non-overweight women with arterial hypertension (AH).

Material and methods. The study included 89 women (mean age $48,3 \pm 8,7$ years) with AH, but no regular antihypertensive treatment at the study enrolment. By the levels of body mass index (BMI), all women were divided into two groups: 47 women with BMI $18-25 \text{ kg/m}^2$ (Group I) and 42 women with BMI $26-29 \text{ kg/m}^2$ (Group II). All participants underwent two-dimensional transthoracic echocardiography (EchoCG), with the calculation of LVMM, LVMMI adjusted to body surface area (BSA) or height to the power of 2,7, and remodeling indices.

Results. Overweight, even without obesity, was linked to a statistically significant increase of LV wall thickness, LVMM and height-adjusted LVMMI ($p=0,002$), while BSA-adjusted LVMMI demonstrated only a tendency towards increase ($p=0,06$). The latter finding demonstrates that the traditional, BSA-adjusted LVMMI could result in under-diagnostics of LV hypertrophy (LVH) among overweight patients.

Conclusion. To diagnose LVH early in overweight patients, LVMMI should be adjusted to height to the power of 2,7.

Key words: Left ventricular hypertrophy, overweight, left ventricular myocardial mass index, heart remodelling.

© Коллектив авторов, 2010

e-mail: lmk@olympus.ru

Факс: (343) 307-75-65, тел.: +79122418652

[Хурс Е.М. (*контактное лицо) – ассистент кафедры внутренних болезней №1, Дмитриев А.Н. – доцент кафедры № 1, Андреев П.В. – ассистент кафедры внутренних болезней №4, Поддубная А.В. – аспирант кафедры № 1, Евсина М.Г. – клинический ординатор, Смоленская О.Г. – заведующая кафедрой №1].

Ремоделирование сердца – универсальный процесс структурно-функциональной перестройки, развивающийся под влиянием ряда факторов: гемодинамических, гуморальных, метаболических и др. Наряду с артериальной гипертензией (АГ) значимое негативное влияние на геометрию и функцию миокарда оказывает ожирение (Ож) [2]. Наиболее значимым неблагоприятным элементом ремоделирования является гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ). В крупномасштабном Фремингемском исследовании показана линейная зависимость между массой миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и сердечно-сосудистой смертностью [1], что определяет актуальность ранней диагностики перестройки сердца и влияния на этот процесс дополнительных факторов, в частности широко распространенной среди современного населения избыточной массы тела (МТ).

Целью исследования послужил сравнительный анализ показателей ремоделирования ЛЖ с использованием различных способов индексации ММЛЖ у женщин с АГ, имеющих нормальную и избыточную МТ.

Материал и методы

В исследование включены 89 женщин, средний возраст которых составил $48,3 \pm 8,7$ года, с эссенциальной АГ, не получавших на момент исследования регулярной антигипертензивной терапии (АГТ), с индексом МТ (ИМТ) $18-29$ кг/м². В исследование не включали пациенток с климактерическим синдромом, больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью III-IV функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА), сахарным диабетом (СД) и иными эндокринными заболеваниями. В зависимости от ИМТ все пациентки были разделены на 2 группы (гр.): I гр. – 47 женщин с ИМТ $18-25$ кг/м², II гр. – 42 женщины с ИМТ $26-29$ кг/м², т. е. с избытком МТ. Клинико-демографическая характеристика больных представлена в таблице 1. Всем пациентам проведена двухмерная трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате “Аloka 4000” (Япония). Исследование 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. Объемные показатели ЛЖ определяли по методу Teichholz: конечно-диастолический (КДО, мл), конечно-систолический (КСО, мл) и ударный объемы (УО, мл) ЛЖ и фракцию выброса (ФВ, %). Массу миокарда ЛЖ определяли по формуле Penn Convention (предложена Devereux RB and Reichek N [10]): $ММЛЖ = 1,04 \times (КДР + ТЗС \times ЛЖ + ТМЖП)^3 - [КДР]^3 - 13,6$. Полученные объемные показатели индексировали по отношению к площади поверхности тела (ППТ) (КДОИ=КДО/ППТ, КСОИ=КСО/ППТ, УОИ=УО/ППТ). ППТ рассчитывали по стандартной формуле Du Bois [11]: $ППТ = 0,007184 \times МТ^{0,425} \times \text{рост}^{0,725}$. ММЛЖ индексировали по отношению к ППТ (ММЛЖ/ППТ, г/м²) и к росту в степени 2,7 (ММЛЖ/рост^{2,7}, г/м^{2,7}). ГЛЖ определяли в тех случаях, когда соответствующая индексированная ММЛЖ превосходила пороговые значения для женщин: при индексации на ППТ – 110 г/м² [12], на рост в степени 2,7 – 47 г/м^{2,7} [3,5].

О наличии ремоделирования ЛЖ судили по результатам оценки следующих структурно-геометрических и функциональных показателей:

- индекс сферичности (ИС) ЛЖ в систолу и диастолу (ИСс и ИСд): $ИСс = КСР / \text{продольный размер ЛЖ в систолу}$, $ИСд = КДР / \text{продольный размер ЛЖ в диастолу}$;
- индекс относительной толщины стенок в диастолу (ИОТ): $ИОТ = (ТМЖП + ТЗС) / КДР$;
- интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР), рассчитываемый как отношение ФВ к ИСд;
- миокардиальный стресс по меридиану (МС, дин/см²) в систолу и диастолу: $МСс = 0,98 \times 0,334 \times САД \times КСР / ТЗСс \times [1 + (ТЗСс / КСР)]$, $МСд = 0,98 \times 0,334 \times ДАД \times КДР / ТЗСд \times [1 + (ТЗСд / КДР)]$, где САД – систолическое артериальное давление (АД), ДАД – диастолическое АД;
- интегральный диастолический индекс ремоделирования (ИДИР), 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 [13]: $КДД = 1,06 + 15,15 \times (V_A \times T_A) / (V_E \times T_E)$;
- конечное диастолическое напряжение стенки (КДНС, дин/см²) рассчитывали по уравнению Лапласа [14]: $КДНС \times КДР / (4 \times ТЗСд)$.

Диастолическую функцию ЛЖ оценивали на основе общепринятых показателей трансмитрального кровотока, исследовавшихся в режиме импульсной доплер-ЭхоКГ: 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, мс).

При статистической обработке данных использовали пакет программ STATISTICA V. 6.0 (“StatSoft Inc”, США). Анализ нормальности распределения изучаемых признаков проведен с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для выборки с нормальным распределением применяли t-критерий Стьюдента для несвязанных групп, в ином случае – непараметрический критерий U Манна-Уитни. Сравнение частот бинарного признака в двух несвязанных группах проводили, пользуясь критерием χ^2 (с поправкой Йетса при небольших выборках), в двух связанных группах – с помощью критерия Мак Немара. Минимальный уровень доверительной вероятности был задан равным 95%, т. е. нулевые гипотезы отвергали в том случае, когда достигнутый уровень значимости p , используемого статистического критерия, принимал значения $< 0,05$. Результаты в зависимости от вида распределения приведены в виде медианы и интерквартильного размаха [Me (P_{25} ; P_{75})] и среднего значения \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$).

Таблица 1
Клинико-демографическая характеристика женщин с АГ (M±SD)

Показатель	I гр. (n=47)	II гр. (n=42)	p
Возраст, лет	47,2±9,2	49,6±8,0	0,18
ИМТ, кг/м ²	22,9±1,5	27,2±1,2	<0,001
Вес, кг	60,8±4,9	71,3±5,1	<0,001
Рост, м	1,63±0,05	1,62±0,06	0,39
САД, мм рт.ст.	155,4±18,2	158,4±19,8	0,47
ДАД, мм рт.ст.	95,2±8,8	94,5±11,3	0,75

Результаты и обсуждение

Для оценки влияния избыточной МТ на ремоделирование ЛЖ у женщин с АГ проведено сравнение структурно-геометрических и диастолических показателей (таблица 2). Наличие избыточной МТ у больных II гр. сопровождалось статистически значимым увеличением ТМЖП, ЗС ЛЖ и ММЛЖ (187 г vs 159 г в I гр., p=0,003) при сопоставимых размерах полости и объемных показателей ЛЖ. Обнаруженное уменьшение времени раннего диастолического наполнения ЛЖ (T_E) при сопоставимых скоростях трансмитрального кровотока и IVRT, является ранним косвенным признаком увеличения жесткости камеры ЛЖ.

При сравнении индексов ремоделирования ЛЖ (таблица 3) обнаружено достоверное (p=0,002)

Таблица 2
Структурно-геометрические и диастолические показатели ремоделирования ЛЖ у женщин с АГ в зависимости от наличия избыточной МТ [Ме (P₂₅; P₇₅)]

Показатель	I гр. (n=47)	II гр. (n=42)	p
КСО, мл	27 (25; 35)	30,5 (28; 36)	0,14
КДО, мл	97 (84; 107)	104,5 (91; 115)	0,11
УО, мл	66 (60; 75)	71 (62; 80)	0,31
КСР, мм	27 (26; 29)	28 (26; 30)	0,22
КДР, мм	46 (44; 48)	47 (45; 49)	0,19
ФВ, %	71 (67; 74)	69 (65; 74)	0,51
ТМЖП _{ЛЖ} в диаст., мм	8 (8; 9)	9 (9; 10)	0,003
ТЗС _{ЛЖ} в диаст., мм	9 (8; 10)	10 (9; 10)	0,021
ТЗС _{ЛЖ} в сист., мм	15 (13; 15)	16 (14; 16)	0,026
ММЛЖ, г	159 (141; 191)	187 (163; 212)	0,003
V _E , м/сек	0,68 (0,58; 0,80)	0,66 (0,56; 0,83)	0,50
V _A , м/сек	0,68 (0,61; 0,82)	0,72 (0,61; 0,83)	0,70
T _E , мс	228 (206; 249)	208 (171; 235)	0,037
T _A , мс	142 (135; 157)	142 (133; 157)	0,73
IVRT, мс	78 (64; 85)	85 (71; 91)	0,15
DT, мс	206 (185; 242)	199 (160; 214)	0,058
E/A, ед.	0,93 (0,81; 1,28)	0,86 (0,77; 1,24)	0,28

увеличение ИММЛЖ на рост^{2,7} у больных II гр. (рисунок 1), тогда как значение ИММЛЖ на ППТ не достигло статистической значимости, хотя и имело тенденцию к увеличению (p=0,06). Это обусловлено занижением последнего вследствие увеличения ППТ при избытке МТ.

Избыточная МТ ассоциировалась не только с увеличением толщины стенок миокарда ЛЖ и его массы, но и с увеличением ОТС (p=0,043), отражающей направленность к концентрическому типу ремоделирования ЛЖ. Достоверных изменений показателей сферичности и миокардиального стресса, жесткости стенки ЛЖ, а также индексированных объемных показателей не выявлено, равно как и различий в частоте диастолической дисфункции в сравниваемых гр. ($\chi^2=2,22$, df=1, p=0,136): у 24 (51%) пациенток I гр. и у 28 (67%) – во II гр.

Таким образом, даже избыток МТ, не достигающий степени Ож, значительно способствует раннему развитию ГЛЖ.

На основании анализа данных Фремингемского исследования [15] впервые было предложено индексировать ММЛЖ на рост пациента вместо традиционного индексирования на ППТ, что позволяет избежать недооценки ГЛЖ у тучных больных [3,4]. Однако позже было показано, что такой расчет дает систематическую ошибку у людей среднего и особенно высокого роста [5]. Было предложено индексировать ММЛЖ на рост в степени 2,7, что позволяло избежать ошибочных заключений. К сожалению, использование этого индекса пока не нашло широкого применения среди практикующих врачей. Это отчасти связано с тем, что поиск оптимальной индексации ММЛЖ продолжается до настоящего времени, в т.ч. в крупных, проспективных исследованиях с оценкой конечных точек [4].

При использовании различных способов индексации ММЛЖ для определения ГЛЖ у обследованных пациентов (таблица 4) статистически значимых различий в количестве случаев ГЛЖ, диагностированных на основе ММЛЖ/ППТ, не установлено, однако индексация ММЛЖ на рост^{2,7} позволила выявить достоверное увеличение числа пациенток с ГЛЖ во II гр. – 67% vs 36% в I гр. (p=0,004). Из этого следует, что относимая к критериям ГЛЖ при ожирении величина индекса ММЛЖ/рост^{2,7}, превышающая 47 г/м^{2,7} у женщин и 53 г/м^{2,7} у мужчин [5-9], приемлема также и в случаях избыточной МТ. В частности, сравнительный анализ возможности обнаружения ГЛЖ с помощью двух способов индексации ММЛЖ у женщин с избыточной МТ показал статистически значимое различие в частоте выявления ГЛЖ только одним из рассматриваемых индексов (таблица 5) [поля В и С четырехпольной таблицы, критерий МакНемара 6,75, df=1, p=0,009].

Таким образом, индекс ММЛЖ/рост^{2,7} можно рассматривать как оптимальный метод для выяв-

Таблица 3

Индексы ремоделирования ЛЖ у женщин с АГ в зависимости от наличия избыточной МТ [Ме (P₂₅; P₇₅)]

Показатель	I гр. (n=47)	II гр. (n=42)	p
ММЛЖ/ППТ, г/м ²	101 (89; 111)	107 (96; 123)	0,06
ММЛЖ/рост ^{2,7} , г/м ^{2,7}	45,4 (37,9; 49,4)	48,9 (45,1; 57,5)	0,002
ИСс, ед.	0,46 (0,41; 0,49)	0,45 (0,42; 0,48)	0,99
ИСд, ед.	0,65 (0,61; 0,69)	0,63 (0,60; 0,69)	0,83
МСс, дин/см ²	147 (131; 159)	146 (133; 167)	0,78
МСд, дин/см ²	190 (176; 220)	183 (167; 203)	0,064
КДД, мм рт.ст.	11,22 (8,65; 13,13)	11,94 (10,17; 15,80)	0,077
КДНС, дин/см ²	14,32 (11,25; 18,84)	17,03 (11,18; 20,48)	0,45
ИСИР, ед.	109 (100; 119)	108 (93; 116)	0,37
ИДИР, ед.	1,34 (1,20; 1,57)	1,29 (1,04; 1,39)	0,058
ОТС, ед.	0,38 (0,34; 0,42)	0,42 (0,36; 0,45)	0,043
КДОИ, мл/м ²	58 (51; 67)	58 (52; 65)	0,71
КСОИ, мл/м ²	17,3 (14,7; 20,6)	17,7 (15,9; 20,3)	0,77
УОИ, мл/м ²	40 (36; 47)	39 (35; 44)	0,33
МСс/КСОИ, ед.	8,34 (7,02; 10,04)	8,23 (7,34; 10,02)	0,96
МСд/КДОИ, ед.	3,37 (2,92; 3,75)	3,10 (2,75; 3,54)	0,13
ФВ/МСс, ед.	0,49 (0,43; 0,55)	0,49 (0,39; 0,55)	0,62
ФВ/МСд, ед.	0,36 (0,32; 0,40)	0,38 (0,35; 0,40)	0,21

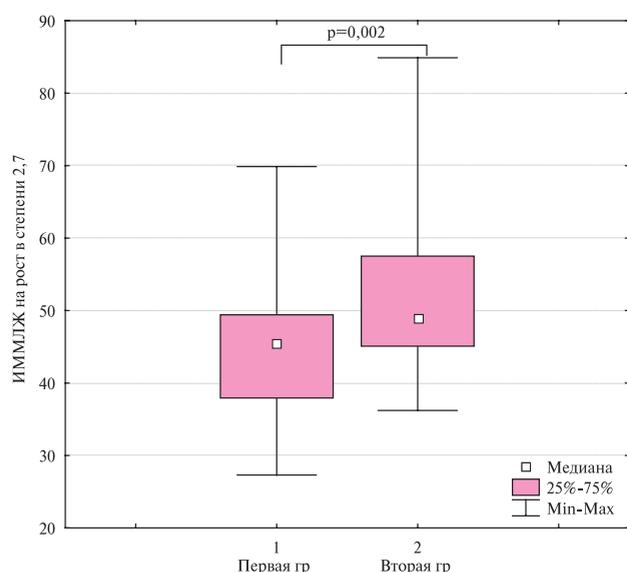


Рис. 1 ИММЛЖ/рост^{2,7} в гр женщин с АГ в зависимости от наличия избыточной МТ.

ления ГЛЖ у лиц с избыточной МТ, в пользу которого может свидетельствовать факт недиагностированной ГЛЖ у 39% обследованных больных с помощью наиболее “популярного” ИММЛЖ к ППТ. С учетом доказанного увеличения риска общей и сердечной смертности с ГЛЖ, необходимо диагностировать ее как можно раньше. У больных с избытком МТ и Ож это становится возможным при индексации ММЛЖ на рост^{2,7}. Важно, что такой диагностический подход будет определять более активную и, главное, своевременную терапевтическую тактику, призванную улучшить клинические исходы у данной категории пациентов.

Таблица 4

Количество пациентов с ГЛЖ, определенной с использованием различных способов индексации ММЛЖ

Способ индексации	I гр. (n=47)	II гр. (n=42)	χ ²	p
ММЛЖ/ППТ >110	14 (30%)	18 (43%)	1,65	0,2
ММЛЖ/рост ^{2,7} > 47	17 (36%)	28 (67%)	8,25	0,004

Таблица 5

Сравнение возможности выявления ГЛЖ с помощью различных способов индексации ММЛЖ в гр женщин с избыточной МТ (n=42)

Способ индексации	Индекс ММЛЖ/рост ^{2,7} >47	
	ГЛЖ (+)	ГЛЖ (-)
Индекс ММЛЖ/ППТ >110	ГЛЖ (+) 17	ГЛЖ (-) 1
	ГЛЖ (-) 11	13
Всего случаев выявления ГЛЖ по критерию ММЛЖ/рост ^{2,7} >47	28	

Выводы

Избыточная МТ, не достигающая степени Ож (ИМТ < 30 кг/м²) у женщин, страдающих АГ, является независимым предиктором ремоделирования ЛЖ, характеризующегося увеличением толщины стенок миокарда ЛЖ, его массы и жесткости стенок.

Использование традиционного подхода к индексации ММЛЖ на ППТ у пациентов с избыточной МТ приводит к гиподиагностике ГЛЖ.

При наличии избыточной МТ для адекватного и раннего обнаружения ГЛЖ следует использовать индексацию ММЛЖ на рост в степени 2,7.

Литература

1. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *New Engl J Med* 1990; 322: 1561-6.
2. Chinali M, De Simone G, Roman MJ, et al. Impact of obesity on cardiac geometry and function in a population of adolescents: The Strong Heart Study. *JACC* 2006; 47: 2267-73.
3. Салтыкова М.М., Рогоза А.П., Ощепкова Е.В. и др. Проблема индексации массы миокарда левого желудочка на размеры тела у пациентов с избыточной массой тела. *Тер архив* 2006; 9: 92-5.
4. Ковалева О.Н., Янкевич А.А., Нижегородцева О.А., Латогуз Ю.И. Методические подходы к выявлению гипертрофии левого желудочка при артериальной гипертензии с использованием эхокардиографии. *Україн кардіол ж* 2008; 4: 119-25.
5. De Simone G, Daniels SR, Devereux RB, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *JACC* 1992; 20(5): 1251-60.
6. Vakili B, Okin P, Devereux R, et al. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 2001; 141: 334-41.
7. Liu J, Roman M, Pini R, et al. Prediction of mortality risk by different methods of indexation for left ventricular mass. *JACC* 1997; 29: 641-57.
8. Gosse P, Jullien V, Jarnier P, et al. Echocardiographic definition of left ventricular hypertrophy in the hypertensive: which method of indexation of left ventricular mass? *J Hum Hypertens* 1999; 13: 505-9.
9. Zoccali C, Benedetto F, Mallaamaci F, et al. Prognostic impact of the indexation of left ventricular mass in patients undergoing dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2768-74.
10. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613-8.
11. Du Bois D, Du Bois E. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916; 17: 863-71.
12. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertension* 2007; 25: 1105-87.
13. Stork TV, Muller RM, Pisce G. Noninvasive measurement of left ventricular filling pressures by means of transmitral pulsed Doppler ultrasound. *Am J Cardiol* 1989; 64: 655-60.
14. Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека: в 4 томах. Т.3. Москва 1986; 288 с.
15. Levy D, Savage DD, Garrison RJ, et al. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham heart study. *Am J Cardiol* 1987; 59: 946-60.

Поступила 01/07-2009