

Возможности управления риском развития диастолической дисфункции левого желудочка у больных с ожирением

Гриценко О. В.^{1,2}, Чумакова Г. А.³, Груздева О. В.¹, Субботин Е. А.³

В ряде исследований проводилась оценка риска развития диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с ожирением. Однако исследований, где бы проводился анализ пациентов, у которых не развилась ДД ЛЖ, крайне мало.

Цель. Изучить факторы, предупреждающие развитие ДД ЛЖ у больных с ожирением.

Материал и методы. В исследование был включен 101 мужчина с ожирением, исходно не имевшие ДД ЛЖ. Через 4,7±0,3 лет повторно проводилась оценка антропометрических показателей (индекс массы тела (ИМТ), окружность бедер, окружность талии (ОТ)) и диастолической функции ЛЖ. Всем пациентам на момент включения в исследование определялся уровень нейрогуморальных (лептин, адипонектин, рецептор к лептину), провоспалительных (фактор некроза опухоли-α, интерлейкин-6, -10, С-реактивный белок) и профибротических факторов (коллаген I и III типа, матричная металлопротеиназа-3, васкулоэндотелиальный фактор роста, трансформирующий фактор роста β).

Результаты. За 4,7±0,3 лет наблюдения у 26,7% от общего количества включенных в исследование зарегистрировано снижение массы тела. Выявлена тенденция к уменьшению показателя толщины эпикардиального жира (тЭЖТ) на 0,5 мм (7,49 (6,00; 9,00) мм на момент включения и в динамике 7,04 (6,00; 9,00) мм (p=0,13)). По результатам эхокардиографии у 20 пациентов (19,8%) через 4,7±0,3 лет выявлена ДД ЛЖ. При сравнительном анализе исходных антропометрических показателей тЭЖТ и в динамике через 4,7±0,3 лет в группах пациентов, у которых развилась ДД ЛЖ (ДД+) и у которых ДД ЛЖ не развилась (ДД-) выявлено статистически значимое уменьшение массы тела (p=0,03), ИМТ (p=0,02), ОТ (p=0,04) и тЭЖТ (p=0,002) только в группе ДД-. У пациентов, у которых впоследствии развилась ДД ЛЖ, исходно наблюдалось повышение уровня фактора некроза опухоли-α (p=0,02), интерлейкина-6 (p=0,01), свободных жирных кислот (p=0,001), коллагена I (p=0,001), коллагена III типа (p=0,02) и снижение уровня адипонектина (p=0,001).

Заключение. Таким образом, у пациентов, у которых уменьшились вес, ИМТ, ОТ и тЭЖТ за период наблюдения в течение 4,7±0,3 лет, ДД ЛЖ не развивалась, что связано со снижением риска развития липотоксического поражения миокарда на фоне эпикардиального ожирения.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция левого желудочка, эпикардиальное ожирение.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБНУ НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ²КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул; ³ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул, Россия.

Гриценко О. В.* — к.м.н., м.н.с. лаборатории исследований гомеостаза отдела экспериментальной медицины, врач кардиолог общепольничного отделения, ORCID: 0000-0001-5937-4128, Чумакова Г. А. — д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0002-2810-6531, Груздева О. В. — д.м.н., профессор РАН, зав. лабораторией исследований гомеостаза отдела экспериментальной медицины, ORCID: 0000-0002-7780-829X, Субботин Е. А. — к.м.н., доцент кафедры физики и информатики, ORCID: 0000-0001-5850-0233.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): qritzenko.olesia@mail.ru

ДД — диастолическая дисфункция, ИЛ — интерлейкин, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, СЖК — свободные жирные кислоты, СН — сердечная недостаточность, тЭЖТ — толщина эпикардиальной жировой ткани, ФВ — фракция выброса, ФНО-α — фактор некроза опухоли-α, ФР — фактор риска, ЭО — эпикардиальное ожирение, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 09.02.2023

Рецензия получена 04.03.2023

Принята к публикации 05.04.2023



Для цитирования: Гриценко О. В., Чумакова Г. А., Груздева О. В., Субботин Е. А. Возможности управления риском развития диастолической дисфункции левого желудочка у больных с ожирением. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(4):5363. doi:10.15829/1560-4071-2023-5363. EDN RUHNDH

Possibilities for managing the left ventricular diastolic dysfunction risk in obese patients

Gritsenko O. V.^{1,2}, Chumakova G. A.³, Gruzdeva O. V.¹, Subbotin E. A.³

A number of studies have assessed the risk of left ventricular (LV) diastolic dysfunction (DD) in obese patients. However, there are very few studies that analyze patients who have not developed LVDD.

Aim. To study the factors preventing the LVDD in obese patients.

Material and methods. The study included 101 obese men who initially did not have LVDD. After 4,7±0,3 years, anthropometric parameters (body mass index (BMI), hip circumference (HC), waist circumference (WC)) and LV diastolic function were reassessed. All patients at the time of enrollment were assessed for the level of neurohumoral (leptin, adiponectin, leptin receptor), pro-inflammatory (tumor necrosis factor-α, interleukin-6, -10, C-reactive protein) and profibrotic factors (collagen type I and III, matrix metalloproteinase-3, vascular endothelial growth factor, transforming growth factor β).

Results. During 4,7±0,3 years of follow-up, 26,7% of the total number included in the study registered a decrease in body weight. A tendency to a decrease in epicardial fat thickness (EFT) by 0,5 mm (7,49 (6,00; 9,00) mm at the time of inclusion and 7,04 (6,00; 9,00) mm over time (p=0,13)). According to

echocardiography, LVDD was detected in 20 patients (19,8% after 4,7±0,3 years). Comparative analysis of baseline anthropometric parameters, EFT and after 4,7±0,3 years in groups of patients with (DD+) and without (DD-) LVDD revealed a significant decrease in body weight (p=0,03), BMI (p=0,02), WC (p=0,04) and EFT (p=0,002) only in the DD- group. Patients who developed LVDD initially had increased tumor necrosis factor-α (p=0,02), interleukin-6 (p=0,01), free fatty acids (p=0,001), type I collagen (p=0,001), type III collagen (p=0,02) and a decrease in adiponectin level (p=0,001).

Conclusion. Thus, in patients with a decrease in weight, BMI, WC and EFT during the follow-up period of 4,7±0,3 years, LVDD did not develop, which is associated with a reduced risk of myocardial lipotoxicity against the background of epicardial obesity.

Keywords: heart failure, left ventricular diastolic dysfunction, epicardial adiposity.

Relationships and Activities: none.

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo;
²Altai Regional Cardiology Dispensary, Barnaul; ³Altai State Medical University,
 Barnaul, Russia.

Gritsenko O. V.* ORCID: 0000-0001-5937-4128, Chumakova G. A. ORCID: 0000-0002-2810-6531, Gruzdeva O. V. ORCID: 0000-0002-7780-829X, Subbotin E. A. ORCID: 0000-0001-5850-0233.

*Corresponding author: gritsenko.olesia@mail.ru

Received: 09.02.2023 Revision Received: 04.03.2023 Accepted: 05.04.2023

For citation: Gritsenko O. V., Chumakova G. A., Gruzdeva O. V., Subbotin E. A. Possibilities for managing the left ventricular diastolic dysfunction risk in obese patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(4):5363. doi:10.15829/1560-4071-2023-5363. EDN RUHHDH

Ключевые моменты

- Изучение факторов, предупреждающих развитие диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка (ЛЖ) у больных с ожирением, является актуальным в вопросе профилактики сердечной недостаточности.
- ДД ЛЖ развивается чаще у пациентов с эпикардиальным ожирением.
- Уменьшение веса, индекса массы тела, окружности талии и толщины эпикардиальной жировой ткани приводит к снижению риска развития ДД ЛЖ вследствие уменьшения липотоксического поражения миокарда.

Key messages

- The study of factors preventing the left ventricular (LV) diastolic dysfunction (DD) in patients with obesity is relevant in heart failure prophylaxis.
- LVDD develops more often in patients with epicardial adiposity.
- Decrease in weight, body mass index, waist circumference and epicardial fat thickness leads to a decrease in the risk of LVDD due to a decrease in myocardial lipotoxicity.

В многочисленных исследованиях было показано, что ожирение является фактором риска (ФР) развития сердечной недостаточности (СН). Так, в исследовании Framingham Heart Study, включившем 5881 участника, заболеваемость СН увеличивалась на 5% у мужчин и на 7% у женщин на каждую единицу увеличения индекса массы тела (ИМТ) после поправки на другие ФР [1, 2]. Впоследствии это было подтверждено и в других крупных проспективных эпидемиологических исследованиях [3]. В связи с этим в опубликованном в 2022г руководстве по лечению СН АНА/АСС/НФСА ожирение указано в числе основных ФР развития СН [4].

В настоящее время распространенность ожирения приняла масштабы глобальной эпидемии [2]. Безусловно, распространение в популяции такого ФР, как ожирение, не может не сказываться на распространении СН с сохраненной фракцией выброса (ФВ). При этом особую роль в развитии ассоциированных с ожирением заболеваний играет висцеральное ожирение [5]. Одним из главных механизмов формирования дисфункции миокарда при ожирении является липотоксическое поражение кардиомиоцитов с последующим развитием фиброза миокарда, который считается ведущей морфологической основой развития диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка (ЛЖ), являющейся главным патогенетическим механизмом развития СН с сохраненной ФВ [6]. Так, в исследовании, включившем 108 нор-

мотензивных пациентов без клинических признаков сердечно-сосудистых заболеваний, было показано наличие ассоциации эпикардиального ожирения (ЭО), определяемого на основании эхокардиографической оценки толщины эпикардиальной жировой ткани (тЭЖТ), с параметрами, характеризующими структурно-функциональное ремоделирование сердца. При этом пациенты с ЭО отличались увеличением индексированных показателей массы миокарда ЛЖ и объема левого предсердия, более высокой частотой гипертрофии и ДД ЛЖ, что, наиболее вероятно, лежит в основе развития в последующем СН [7].

В настоящее время крайне актуальным является изучение влияния ожирения, в т.ч. висцерального, на риск развития СН. Ранее нами было проведено исследование, в котором изучалась роль профибротических, метаболических и нейрогуморальных факторов в развитии ДД ЛЖ у пациентов с ожирением. По его результатам была выявлена совокупность предикторов, позволяющая спрогнозировать развитие ДД ЛЖ с процентом верного предсказания 95,3%. Помимо тЭЖТ, в перечень предикторов вошли такие показатели, как глюкоза, холестерин липопротеинов низкой плотности, триглицериды, рецептор к лептину, лептин, матриксная металлопротеиназа 3 типа, свободные жирные кислоты (СЖК), С-концевой пропептид проколлагена I типа [8]. В этом исследовании не проводился анализ группы пациентов, у которых не развилась ДД ЛЖ.

В связи с этим целью данного исследования стало изучение факторов, предупреждающих развитие ДД ЛЖ у больных с ожирением.

Таблица 1

Сравнительная характеристика антропометрических показателей у пациентов с ожирением на момент включения и через 4,7±0,3 лет наблюдения

Показатель	Группа	На момент включения, n=101	Через 4,7±0,3 лет наблюдения, n=93	p-уровень
Вес, кг, Мед (НКв; ВКв)		95,68 (88,0; 101,0)	92,07 (86,0; 99,0)	0,02
Рост, см, Мед (НКв; ВКв)		1,68 (1,63; 1,74)	1,68 (1,62; 1,75)	0,96
ИМТ, кг/м ² , Мед (НКв; ВКв)		33,7 (31,23; 35,26)	32,59 (30,79; 34,26)	0,004
ОТ, см, Мед (НКв; ВКв)		105,81 (99,0; 113,0)	103,79 (98,0; 110,0)	0,11
ОБ, см, Мед (НКв; ВКв)		110,73 (105,0; 115,0)	108,48 (102,0; 114,0)	0,06

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии.

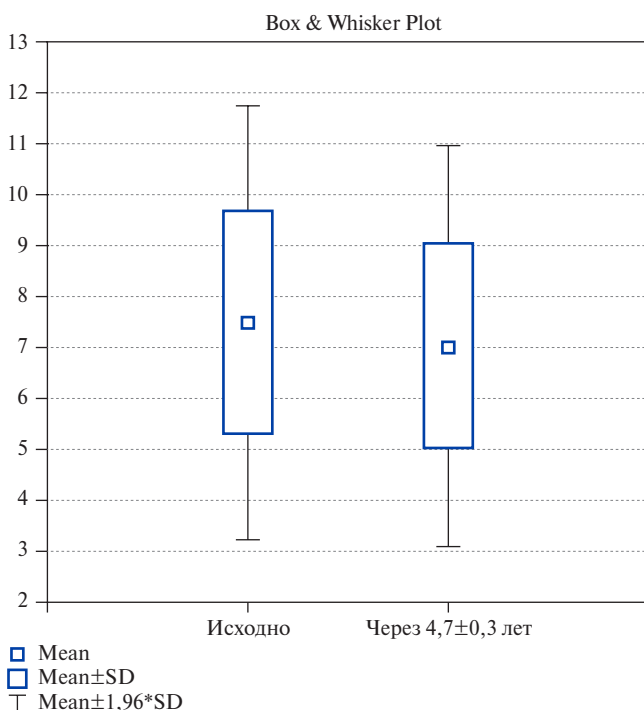


Рис. 1. Величина тЭЖТ у пациентов с ожирением на момент включения в исследование и через 4,7±0,3 лет.

Материал и методы

В 2016–2017 гг. в результате предварительного скрининга в исследование были включены мужчины (n=101), которые обращались к кардиологу с неспецифическими болями в грудной клетке. Исследование проведено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Перед включением в исследование всеми пациентами было подписано информированное согласие. Средний возраст пациентов составил 54,3±8,2 года.

Обязательным критерием включения пациентов в исследование было наличие общего ожирения (ИМТ ≥30 кг/м²).

Критериями исключения пациентов из исследования было наличие артериальной гипертензии, в т.ч. маскированных форм, атеросклеротического

поражения коронарных артерий, сахарного диабета, ДД ЛЖ. С целью исключения сердечно-сосудистых заболеваний пациентам проводились следующие исследования: для исключения коронарной болезни сердца — мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий (64-срезовый томограф фирмы Toshiba, Япония, обработка данных на рабочей станции VITREA) или коронароангиография (Integris 3000, Philips, Голландия); для исключения артериальной гипертензии — суточное мониторирование артериального давления (МД-01М, Россия).

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась секторным фазированным датчиком M5Sc 1,5–4,5 МГц на ультразвуковой системе VIVID E95 (GE, Healthcare, США). Для оценки ДД ЛЖ у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ использовали критерии Американского эхокардиографического общества и Европейской эхокардиографической ассоциации 2016 г., проводилось определение следующих показателей: в импульсно-волновом режиме тканевого доплера регистрировали диастолическую скорость смещения латеральной и медиальной (перегородочной) части фиброзного кольца митрального клапана (e', м/с), скорость пика раннего диастолического наполнения ЛЖ в режиме импульсно-волнового доплера (пик E трансмитрального потока, м/с), отношение E/e', индекс объема левого предсердия (мл/м²), максимальную скорость регургитации на трикуспидальном клапане (м/с) [9].

Для визуализации и измерения линейной тЭЖТ использовалось ЭхоКГ-исследование. Измерение проводилось из стандартной парастеральной позиции по длинной оси ЛЖ (визуализировалось эхонегативное пространство между внешней стенкой миокарда и висцеральным слоем перикарда) [10].

С целью повторной оценки диастолической функции ЛЖ в 2021 г. проводилось ЭхоКГ-исследование. Среднее время наблюдения составило 4,7±0,3 лет. По результатам проведенного обследования через 4,7±0,3 лет у 8 пациентов выявлены критерии исключения (ДД ЛЖ, сахарный диабет, артериальная гипертензия). В последующем из анализа данные пациенты были исключены. Повторно измерялась тЭЖТ и проводилось антропометрическое исследование с опре-

Таблица 2

Сравнительная характеристика ЭхоКГ показателей ДД ЛЖ у пациентов с ожирением на момент включения и через 4,7±0,3 лет наблюдения

Показатель	Группа	На момент включения, n=101	Через 4,7±0,3 лет наблюдения, n=93	p-уровень
Е, м/с, Мед (НКв; ВКв)		0,89 (0,82; 0,99)	0,89 (0,84; 0,98)	0,89
е', см/с, Мед (НКв; ВКв)		0,09 (0,09; 0,11)	0,09 (0,08; 0,11)	0,16
Е/е' ср, усл. ед., Мед (НКв; ВКв)		9,19 (8,18; 10,75)	10,62 (8,11; 11,13)	0,13
Индекс объема левого предсердия, мл/м ² , Мед (НКв; ВКв)		28,43 (24,85; 31,02)	31,64 (28,95; 35,00)	<0,001
Максимальная скорость трикуспидальной регургитации, м/с, Мед (НКв; ВКв)		2,73 (2,54; 2,89)	2,63 (2,30; 2,98)	0,06

Сокращения: Е — скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка, е' — скорость смещения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана, Е/е' — отношение скорости раннего наполнения левого желудочка к средней скорости движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана.

Таблица 3

Сравнительная оценка антропометрических показателей и тЭЖТ в группах ДД+ и ДД- на момент включения в исследование и через 4,7±0,3 лет

Показатель	Группа	ДД+, n=20		p-уровень	ДД-, n=73		p-уровень
		На момент включения	Через 4,7±0,3 лет		На момент включения	Через 4,7±0,3 лет	
тЭЖТ, мм, Мед (НКв; ВКв)		9,25 (9,0; 10,0)	8,70 (8,0; 9,00)	0,11	7,29 (6,0; 9,0)	6,18 (4,0; 8,0)	0,002
Вес, кг, Мед (НКв; ВКв)		93,40 (76,0; 125,0)	90,15 (85,0; 95,0)	0,29	95,67 (88,00; 102,0)	92,16 (87,00; 99,00)	0,03
ИМТ, кг/м ² , Мед (НКв; ВКв)		33,69 (30,83; 35,35)	32,64 (30,86; 34,19)	0,34	33,81 (30,81; 35,99)	32,60 (30,44; 34,21)	0,02
ОТ, см, Мед (НКв; ВКв)		105,3 (98,0; 111,0)	102,2 (95,5; 110,0)	0,26	106,29 (99,0; 113,0)	104,43 (99,0; 110,0)	0,04
ОБ, см, Мед (НКв; ВКв)		110,65 (104,5; 118,0)	108,45 (105,0; 113,0)	0,42	111,08 (105,0; 115,0)	108,85 (102,0; 115,0)	0,07

Сокращения: ДД — диастолическая дисфункция, ИМТ — индекс массы тела, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, тЭЖТ — толщина эпикардиальной жировой ткани.

Таблица 4

Сравнительная оценка профибротических и нейрогуморальных факторов в группах ДД+ и ДД- на момент включения в исследование

Показатель	Группы	ДД+ (n=20)	ДД- (n=73)	p-уровень
ФНО-α, пг/мл, Мед (НКв; ВКв)		2,30 (1,70; 3,11)	1,83 (1,19; 2,21)	0,02
ИЛ-6, пг/мл, Мед (НКв; ВКв)		3,05 (2,61; 3,62)	2,41 (1,59; 2,89)	0,01
СРБ, г/мл, Мед (НКв; ВКв)		7,81 (5,12; 9,57)	6,61 (3,54; 9,54)	0,21
ИЛ-10, пг/мл, Мед (НКв; ВКв)		7,85 (3,47; 10,36)	8,31 (5,97; 10,36)	0,64
Адипонектин, мг/мл, Мед (НКв; ВКв)		5,06 (2,80; 6,99)	8,23 (5,24; 10,79)	0,0004
Рецептор к лептину, нг/мл, Мед (НКв; ВКв)		19,17 (13,87; 21,73)	18,60 (11,45; 24,19)	0,81
Лептин, нг/мл, Мед (НКв; ВКв)		47,00 (22,46; 73,03)	42,29 (23,98; 58,41)	0,43
СЖК, ммоль/л, Мед (НКв; ВКв)		0,83 (0,61; 1,0)	0,61 (0,39; 0,89)	0,001
ММП-3, нг/мл, Мед (НКв; ВКв)		17,41 (11,83; 18,86)	16,80 (10,73; 19,80)	0,77
Коллаген I типа, пг/мл, Мед (НКв; ВКв)		43327,93 (37123,86; 47225,32)	34062,82 (22478,32; 42361,01)	0,001
TGF-β, нг/мл, Мед (НКв; ВКв)		48,54 (39,17; 56,94)	44,29 (33,00; 55,94)	0,19
VEGFA, пг/мл, Мед (НКв; ВКв)		76,26 (68,90; 79,60)	71,71 (58,12; 79,60)	0,30
PICP, пг/мл, Мед (НКв; ВКв)		730,19 (534,60; 882,80)	700,52 (612,20; 785,10)	0,42
Коллаген III, пг/мл, Мед (НКв; ВКв)		41220,34 (39265,47; 46488,96)	35516,81 (26389,25; 41368,95)	0,02

Примечание: p — достигнутый уровень значимости.

Сокращения: ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИЛ-10 — интерлейкин-10, ММП-3 — матричная металлопротеиназа-3, СЖК — свободные жирные кислоты, СРБ — С-реактивный белок, ФНО-α — фактор некроза опухоли-α, TGF-β — трансформирующий фактор роста-β, PICP — проколлаген I С-концевого пропептида, VEGFA — васкулоэндотелиальный фактор роста.

делением окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), веса, роста, ИМТ (всем пациентам при консультировании были даны рекомендации по немедикаментозной терапии ожирения — изменение образа жизни посредством коррекции питания и расширения объема физических нагрузок).

Всем пациентам с помощью иммуноферментного анализа проводилось определение уровней профибротических факторов: коллагена I и III типов (Cloud-Clone Corp., США), С-концевого пропептида проколлагена I типа (PICP) (Cloud-Clone Corp., США), матричной металлопротеиназы-3 (ebio-

science, Австрия), трансформирующего фактора роста- β (TGF- β) (ebioscience, Австрия), васкулоэндотелиального фактора роста (VEGFA) (ebioscience, Австрия). Также с помощью иммуноферментного анализа проводилось определение уровней провоспалительных цитокинов и адипокинов: фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) (ebioscience, Австрия), интерлейкина (ИЛ)-6, ИЛ-10 (ebioscience, Австрия), С-реактивного белка (Monobind, США), адипонектина и рецептора к лептину (BioVendor, Чехия), лептина (Diagnostics Biochem Canada Inc, Канада). Уровень СЖК определялся с использованием тест-систем Thermo Fisher Scientific (Германия).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программ SAS 9.3, STATISTICA 13 и SPSS-26. Полученные данные в тексте представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее значение, SD — стандартное отклонение и Me (Q25-Q75), где Me — медиана, НКв и ВКв — нижний и верхний квартили, соответственно. Проверка нормальности распределения количественных признаков в отдельных группах сравнения проводилась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка, Крамера-фон-Мизеса и Андерсона-Дарлинга. Проверка статистических гипотез проводилась при уровне значимости p , равном 0,05.

Результаты

На момент включения в исследование средний вес пациентов составил 95,68 (88,0; 101,0) кг, а в динамике — 92,07 (86,0; 99,0) кг ($p=0,02$). Также статистически значимо отличался ИМТ на момент включения и через 4,7 $\pm$ 0,3 лет: 33,7 (31,23; 35,26) кг/м² и 32,59 (30,79; 34,26) кг/м², соответственно ($p=0,004$). Через 4,7 $\pm$ 0,3 лет снижение веса было выявлено у 27 пациентов, что соответствует 26,7% от общего числа включенных в исследование. По таким показателям, как ОТ, ОБ и рост, статистически значимых отличий не выявлено. Динамика антропометрических показателей у пациентов с ожирением представлена в таблице 1.

При сравнительном анализе величины тЭЖТ выявлено, что на момент включения у пациентов с ожирением ($n=101$) она составила 7,49 (6,00; 9,00) мм. При проведении повторного измерения через 4,7 $\pm$ 0,3 лет ($n=93$) выявлено, что показатель тЭЖТ равен 7,04 (6,00; 9,00) мм ($p=0,13$), рисунок 1.

Выявлено, что у 20 пациентов (19,8%) имеется нарушение диастолической функции ЛЖ. У некоторых пациентов появились ЭхоКГ-признаки ДД ЛЖ в различных комбинациях, у всех пациентов определялась I степень ДД ЛЖ.

В зависимости от исходной степени выраженности ЭО, которое определялось по тЭЖТ, измеренной с помощью ЭхоКГ, было выделено две группы: ЭО+ ($n=70$), ЭО- ($n=31$). При определении ЭО пороговое значение тЭЖТ принималось равным ≥ 7 мм, ранее

показавшее связь с риском развития метаболических нарушений [11]. Через 4,7 $\pm$ 0,3 лет было выявлено, что ДД ЛЖ развилась у 18 (90%) пациентов в группе с ЭО, у 2 пациентов — в группе без ЭО, что составило 10% от числа пациентов с выявленной ДД ЛЖ [8]. Таким образом, ДД ЛЖ чаще развивалась у пациентов, имеющих ЭО. Однако, как видно из таблицы 2, спустя 4,7 $\pm$ 0,3 лет у пациентов с ожирением наблюдалось только статистически значимое увеличение индекса объема левого предсердия до 35,04 мл/м² ($p=0,0003$), по таким показателям, как e' , E/e' , максимальная скорость трикуспидальной регургитации, статистически значимых отличий выявлено не было.

При сравнительном анализе антропометрических показателей, а также показателя ЭО (тЭЖТ), исходно и в динамике через 4,7 $\pm$ 0,3 лет в группах пациентов, у которых развилась ДД ЛЖ (ДД+) и у которых ДД ЛЖ не развилась (ДД-) выявлено, что статистически значимое уменьшение веса ($p=0,03$), ИМТ ($p=0,02$), ОТ ($p=0,04$) и тЭЖТ ($p=0,002$) в группе ДД-, тогда как в группе ДД+ статистически значимых различий между изучаемыми параметрами выявлено не было. Результаты представлены в таблице 3.

В группах пациентов ДД+ и ДД- проведена оценка нейрогуморальной активности на момент включения пациентов в исследование. С этой целью выполнен сравнительный анализ уровней нейрогуморальных и профибротических факторов. В группе пациентов ДД+ уровень ФНО- α ($p=0,02$), ИЛ-6 ($p=0,01$), СЖК ($p=0,001$), коллагена I ($p=0,001$), коллагена III типа ($p=0,02$) был выше, а уровень адипонектина ($p=0,001$) ниже, чем в группе ДД-. Данный анализ представлен в таблице 4.

Обсуждение

Ожирение — один из ФР возникновения СН, а снижение веса является общепризнанным подходом к профилактике СН. Так, в исследовании, проведенном Lavie C, et al. (2018), было показано, что у пациентов с тяжелым ожирением потеря веса после бариатрической хирургии приводит к увеличению уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида, концентрация которого, как известно, у пациентов с ожирением ниже, чем у пациентов с нормальным весом, в т.ч. при СН [12], одновременно с улучшением ДД ЛЖ [13]. Очевидно, это связано с тем, что потеря веса улучшает метаболический профиль и снижает связанное с ним системное воспаление. Однако крайне мало исследований, где бы изучались пациенты, у которых не развилась ДД ЛЖ. В связи с этим в данной работе проведен анализ группы пациентов, у которых через 4,7 $\pm$ 0,3 лет наблюдения по результатам ЭхоКГ не была выявлена ДД ЛЖ.

По результатам нашего исследования были получены данные о том, что у 27 (26,7%) пациентов в течение 4,7 $\pm$ 0,3 лет произошло снижение массы тела.

Спустя $4,7 \pm 0,3$ лет выявлено, что у 20 пациентов (19,8% от числа включенных в исследование) имеется нарушение диастолической функции ЛЖ, из них 18 (что составило 90% от числа выявленных пациентов с ДД ЛЖ) в группе с ЭО и 2 пациента (10% от числа выявленных пациентов с ДД) в группе без ЭО. Наши данные согласуются с имеющимися данными литературы. Так, в одном из проспективных исследований, в котором оценивалась диастолическая функция ЛЖ при ожирении, через 20 лет наблюдения ДД ЛЖ развилась у 26,2% пациентов [14].

При оценке тЭЖТ у пациентов с ожирением ($n=101$) на момент включения и в динамике через $4,7 \pm 0,3$ лет ($n=93$) статистически значимых различий не выявлено, имеется тенденция к уменьшению данного показателя на 0,5 мм, обусловленная, видимо, тем, что были пациенты, у которых снизилась масса тела. У пациентов с развившейся ДД ЛЖ антропометрические показатели и тЭЖТ, измеренные исходно и через $4,7 \pm 0,3$ лет, статистически значимых отличий не имели. Тогда как в группе пациентов, у которых ДД ЛЖ не развилась, наблюдалось уменьшение веса ($p=0,03$), ИМТ ($p=0,02$), ОТ ($p=0,04$) и тЭЖТ ($p=0,002$). Уменьшение показателя тЭЖТ в группе пациентов, у которых ДД ЛЖ не развилась в период наблюдения, подтверждает данные о существенном вкладе ЭО в развитие метаболических нарушений при ожирении, лежащих в основе липотоксического поражения миокарда. Нами показано, что у пациентов, у которых впоследствии не развилась ДД ЛЖ, исходно наблюдалась низкая гормональная активность висцеральной жировой ткани, что подтверждается наличием более низкого уровня ФНО- α ($p=0,02$), ИЛ-6 ($p=0,01$), СЖК ($p=0,001$) и высокого уровня адипонектина ($p=0,001$). Также у этих пациентов ис-

ходно уровень профибротических факторов коллагена I ($p=0,001$) и коллагена III типа ($p=0,02$) был ниже. При снижении массы тела уменьшается тЭЖТ, а также уменьшается выделение биологически активных веществ, участвующих в липотоксическом поражении миокарда, в связи с этим уменьшается влияние ЭО на миокард, соответственно, ДД ЛЖ не развивается. Наши данные согласуются с современными литературными данными, подтверждающими, что именно висцеральное ожирение является маркером сердечно-сосудистого риска [5]. Однако при проведении анализа литературы выявлено, что в настоящее время имеется мало доказательств того, что снижение массы тела при СН приводит к улучшению основных клинических исходов или улучшению выживаемости. Показано, что потеря массы тела может уменьшить симптомы СН и улучшить качество жизни [2].

Заключение

Таким образом, уменьшение веса, ИМТ, ОТ и тЭЖТ за период наблюдения в течение $4,7 \pm 0,3$ лет предупреждало развитие ДД ЛЖ, что связано со снижением риска развития липотоксического поражения миокарда на фоне ЭО. В связи с этим необходима разработка эффективных стратегий для снижения массы тела у пациентов с ожирением с целью снижения риска развития ДД ЛЖ. Кроме того, крайне актуальным является последующее поддержание веса, т.к. кратковременное снижение веса может быть недостаточным для полного преодоления неблагоприятного воздействия ожирения на сердечно-сосудистую систему.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Mahmood S, Levy D, Vasan R, et al. The Framingham Heart Study and the Epidemiology of Cardiovascular Diseases: A Historical Perspective. *Lancet*. 2014;383(9921):999-1008. doi:10.1016/S0140-6736(13)61752-3.
- Powell-Wiley TM, Poirier P, Lora EB, et al. Obesity and Cardiovascular Disease. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(21):e984-e1010. doi:10.1161/CIR.0000000000000973.
- Bozkurt B, Aguilar D, Deswal A, et al. Contributory risk and management of comorbidities of hypertension, obesity, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and metabolic syndrome in chronic heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134:e535-78. doi:10.1161/CIR.0000000000000450.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145:e895-1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063.
- Kuznetsova TY, Chumakova GA, Druzhilov MA, et al. Clinical application of quantitative echocardiographic assessment of epicardial fat tissue in obesity. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(4):81-7. (In Russ.) Кузнецова Т.Ю., Чумакова Г.А., Дружилов М.А. и др. Роль количественной эхокардиографической оценки эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ожирением в клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(4):81-7. doi:10.15829/1560-4071-2017-4-81-87.
- Piek A, de Boer RA, Silljé HH. The fibrosis-cell death axis in heart failure. *Heart Fail Rev*. 2016;21:199-211. doi:10.1007/s10741-016-9536-9.
- Druzhilov MA, Beteleva YuE, Druzhilova OYu, et al. The role of epicardial obesity in the development of structural and functional remodeling of the heart. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(4):35-9. (In Russ.) Дружилов М.А., Бетелева Ю.Е., Дружилова О.Ю. и др. Роль эпикардиального ожирения в развитии структурно-функционального ремоделирования сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(4):35-9. doi:10.15829/1560-4071-2017-4-35-39.
- Chumakova GA, Gritsenko OV, Gruzdeva OV, et al. Predicting the risk of left ventricular diastolic dysfunction in obesity. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(4):4811. (In Russ.) Чумакова Г.А., Гриценко О.В., Груздева О.В. и др. Прогнозирование риска развития диастолической дисфункции левого желудочка при ожирении. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(4):4811. doi:10.15829/1560-4071-2022-4811.
- Ebong IA, Goff DC, Rodriguez CJ, et al. Mechanisms of Heart Failure in Obesity. *Obes Res Clin Pract*. 2014;8(6):e540-8. doi:10.1016/j.orcp.2013.12.005.
- Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic Epicardial Fat: A Review of Research and Clinical Applications. *JASE*. 2009;22(12):1311-9. doi:10.1016/j.echo.2009.10.013.
- Veselovskaya NG, Chumakova GA, Ott AV, et al. Alternative method of visceral obesity assessment in the diagnostics of metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(3):82-6. (In Russ.) Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Отт А.В. и др. Альтернативный способ оценки висцерального ожирения при диагностике метаболического синдрома. *Российский кардиологический журнал*. 2014;(3):82-6. doi:10.15829/1560-4071-2014-3-82-86.
- Lavie CJ, Laddu D, Arena R, et al. Reprint of: healthy weight and obesity prevention: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(23 Pt B):3027-52. doi:10.1016/j.jacc.2018.10.024.
- Martin J, Bergeron S, Pibarot P, et al. Impact of bariatric surgery on N-terminal fragment of the prohormone brain natriuretic peptide and left ventricular diastolic function. *Can J Cardiol*. 2013;29:969-75. doi:10.1016/j.cjca.2012.11.010.
- Chau K, Gírd N, Magnusson M, et al. Obesity and metabolic features associated with long-term developing diastolic dysfunction in an initially healthy population-based cohort. *Clin Res Cardiol*. 2018;107(10):887-96. doi:10.1007/s00392-018-1259-6.