Ожирение и метаболизм. 2015;12(4):34-41
DOI: 10.14341/OMET2015434-41

Анализ предикторов гипертрофии левого желудочка у женщин с ожирением различной выраженности

Постоева А.В.*, Дворяшина И.В., Бахтина З.Э., Елисеева И.В.

ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ректор – д.м.н. Л.Н. Горбатова)

Актуальность. По данным исследований, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) у лиц с ожирением выявляется в 27–69,4% случаев наряду с нормальной геометрией левого желудочка (ЛЖ).
Цель. Исследовать новые возможные клинические и гормональные предикторы ГЛЖ у женщин с ожирением различной выраженности.
Материалы и методы. В ходе сплошного поперечного исследования женщин с ожирением выполнены общеклиническое обследование и эхокардиография с подсчетом массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индекса ММЛЖ (ИММЛЖ) к площади поверхности тела и относительной толщины стенок (ОТС). ГЛЖ диагностировалась при ИММЛЖ>95 г/м^2, увеличение ОТС при ОТС>0,42. Определялись уровни инсулина, лептина и адипонектина крови. Различия между группами оценены с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок, U-критерия Манна-Уитни и Chi-square теста (χ^2). Для исследования силы связи использован коэффициент Спирмена (rs). Для выявления предикторов проводился множественный и логистический регрессионный анализ. Статистическая обработка проведена с помощью SPSS (версия 13.0), различия считались значимыми при p<0,05.
Результаты. Обследовано 113 женщин (возраст 44,34±11,18 лет, индекс массы тела 35,00±5,32 кг/м^2). У 67 женщин была установлена ГЛЖ (59,3%), 56,5% среди них имели артериальную гипертонию (АГ). Увеличение ОТС было выявлено у 25 участниц (22,1%), 80% из них имели АГ. Уровни лептина, инсулина и адипонектина не различались в группах женщин с ГЛЖ и без нее, с увеличенной ОТС и без нее. Возраст (β=1,67, p=0,005), масса тела (МТ) (β=2,63, p=0,004) и среднее артериальное давление (АД) (β=1,07, p=0,009) явились независимыми предикторами увеличения ММЛЖ; возраст (β=0,83, p=0,006) и среднее АД (β=0,56 p=0,007) – предикторами повышения ИММЛЖ. При логистической регрессии возраст (отношение шансов (ОШ)=1,058, p=0,036) и МТ (ОШ=1,065, p=0,05) явились независимыми предикторами ГЛЖ; наличие АГ (ОШ=4,011, p=0,05) и уровень адипонектина (ОШ=2,618, p=0,048) – предикторами увеличения ОТС.
Выводы. У пациенток с ожирением ГЛЖ была выявлена в 59,3% случаев при наличии АГ или ее отсутствии. Возраст и МТ явились независимыми положительными предикторами ГЛЖ, а наличие АГ и уровень адипонектина крови – независимыми положительными предикторами увеличения ОТС ЛЖ.
Ключевые слова: гипертрофия левого желудочка, адипонектин, инсулин, лептин.

Analysis of left ventricular hypertrophy predictors in women with different levels of obesity
Postoeva A.V.*, Dvoryashina I.V., Bakhtina Z.E., Eliseeva I.V.
Northern State Medical University; Troitsky avenue, 51 Arkhangelsk, Russia, 163000

Introduction. Previous studies have shown that patients with obesity had left ventricular hypertrophy (LVH) in 27–69,4% cases along with normal geometry of left ventricle (LV).
Aim. To investigate new possible clinical and hormonal predictors of LVH in women with obesity of different degrees.
Materials and methods. We conducted trans-sectional study in women with obesity, we performed clinical examination and echocardiography with calculation of mass of myocardium of LV (MMLV), indexed MMLV (IMMLV) to body surface area and relative wall thickness (RWT). LVH was diagnosed at IMMLV≥95 g/m^2, increase of RWT when RWT≥0.42. Blood levels of fasting insulin, leptin and adiponectin were investigated. Differences between groups were assessed with Student's t-test for independent samples, U-criterion of Mann-Whitney and Chi-square test (χ^2). Correlation was estimated with Spearman's coefficient (rs). Multiple and logistic regression analyses were performed for detection of predictors. Statistics were performed with SPSS (version 13.0), differences were significant at level p<0.05.
Results. We assessed the results in 113 women (age 44.34±11.18 years, body mass index 35.0±5.3 kg/m^2). Total 67 women were diagnosed with LVH (59.3%), 56.5% among them had arterial hypertension (AH). Increase of RWT was revealed in 25 participants (22.1%), 80% of them had arterial hypertension (AH). Levels of fasting leptin, insulin and adiponectin did not differ in groups of women with or without LVH, with or without increase of RWT. In multiple regression age (β=1.67, p=0,005), body mass (BM) (β=2.63, p=0.004) and mean blood pressure (BP) (β=1.07, p=0.009) were independent predictors of MMLV increase; age (β=0.83, p=0.006) and mean BP (β=0.56

DOI: 10.14341/OMET2015434-41

p=0.007) – predictors of IMMLV increase. In logistic regression age (odds ratio (OR)=1.058, p=0.036) and BM (OR=1.065, p=0.05) were independent predictors of LVH; presence of AH (OR=4.011, p=0.05) and level of adiponectin (OR=2.618, p=0.048) – predictors of RWT increase.

Conclusions. Women with obesity with or without AH had LVH in 59.3% cases. Age and BM were independent positive predictors of LVH, presence of AH and adiponectin – independent positive predictors of increase of RWT of LV.

Keywords: left ventricular hypertrophy, adiponectin, insulin, leptin.

**Автор для переписки/Correspondence author – ann-primak@yandex.ru*

DOI: 10.14341/OMET2015434-41

Введение

Частота выявления гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у лиц с ожирением значительно варьирует от 27% до 69,4%, по данным разных исследований [1, 2, 3]. Наряду с этим, по результатам большинства исследователей, как у больных изолированным ожирением, т.е. без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, так и у пациентов с ожирением в сочетании с артериальной гипертонией (АГ) также определяется нормальная геометрия левого желудочка (ЛЖ) [1, 2, 3].

Учитывая встречаемость разных вариантов ремоделирования миокарда и сохранение нормальной геометрии у части пациентов при ожирении, требуется поиск дополнительных факторов, которые могли бы объяснить развитие или отсутствие ГЛЖ. К широко известным положительным предикторам ГЛЖ относятся возраст, АГ, повышенный индекс массы тела (ИМТ) [4]. Остается большое количество клинических, метаболических и гормональных факторов, по которым имеется противоречивая информация в плане взаимосвязи с развитием структурно-функциональных изменений в миокарде при ожирении. В настоящее время интерес в литературе вызывает изучение ассоциаций между изменением концентраций риском развития ГЛЖ. Ряд авторов установили значимую положительную корреляционную связь между гиперинсулинемией и массой миокарда ЛЖ (ММЛЖ) как для людей с ожирением [5], так и для пациентов с ожирением в сочетании с АГ [6]. В других работах эта связь очень слабая [7] или не прослеживается вовсе [4]. Роль избытка лептина или его дефицита в формировании гипертрофии миокарда остается противоречивой. Нами изучены работы, в которых в одном случае уровень лептина крови выступал независимым предиктором ГЛЖ [8], а в другом был отрицательно связан с увеличением индекса (ИММЛЖ) [9]. Адипонектин является одним из адипоцитокинов, роль которого в патогенезе ожирения и ассоциированных с ним заболеваний активно изучается в настоящее время. По данным большинства исследователей, при ожирении концентрация адипонектина в крови снижается [10]. Нас интересовал вопрос, присутствует ли взаимосвязь между уровнем адипонектина в крови лиц с ожирением и формированием структурно-функциональных изменений в миокарде. Однако работ по данному вопросу в доступной литературе найдено не было. Мы нашли работы, в которых описывается роль адипонектина в реваскуляризации миокарда в условиях ишемии путем стимуляции эндотелиальной циклооксигеназы-2 [11].

Целью нашей работы явилось исследование новых возможных клинических и гормональных предикторов ГЛЖ у женщин с ожирением различной выраженности.

Материалы и методы

Проведено сплошное поперечное исследование женщин, в рамках которого были обследованы пациентки с избыточной массой тела (ИзМТ) и ожирением, обратившиеся в Городской эндокринологический центр для прохождения курса лечения по Программе снижения веса. Программа включала интенсивный двухнедельный курс групповых занятий с врачом-эндокринологом, психологом и инструктором по лечебной физкультуре с последующими визитами наблюдения в течение года. Данное исследование является частью проекта по изучению динамики структурно-функциональных показателей миокарда у женщин с ожирением на фоне снижения МТ, результаты которого будут представлены в будущих публикациях.

Женщинам, удовлетворявшим критериям включения (возраст старше 18 лет, наличие ИзМТ или ожирения) и не имевшим критериев исключения (пороки сердца и ишемическая болезнь сердца), было предложено участие в исследовании. После подписания информированного согласия всем участницам были проведены общеклиническое, эхокардиографическое и лабораторное исследования. Антропометрическое исследование включало измерение МТ (кг), роста (м), окружностей талии (ОТ) (см) и бедер (ОБ) (см), расчеты ИМТ (частное от деления массы (кг) на рост ($м^2$)) и индекса талия/бедро (ИТБ). Величина ОТ≥88 см свидетельствовала о наличии абдоминального ожирения. В соответствии с классификацией ВОЗ, по значению ИМТ пациенткам устанавливались ИзМТ (ИМТ 25,0–29,9 $кг/м^2$) или ожирение I (ИМТ 30,0–34,5 $кг/м^2$), II (ИМТ 35,0–39,9 $кг/м^2$) или III степени (ИМТ≥40,0 $кг/м^2$). Определение количества (кг) и процентного содержания (%) жировой ткани проводилось с помощью импедансного анализатора жировых отложений. Артериальное давление (АД) измерялось во время осмотра эндокринологом по стандартной методике в соответствии с принятыми рекомендациями [12].

Трансторакальное эхокардиографическое исследование проводилось в одно- и двухмерном допплеровском режимах с помощью ультразвуковой системы Vivid I (General Elektric) с использованием кардиологического датчика с частотой 2,5 МГц врачом функциональной диагностики. Измерение проводилось по стандартной методике в соответствии с рекоменда-

Ожирение и метаболизм. 2015;12(4):34-41
DOI: 10.14341/OMET2015434-41

циями Американского общества эхокардиографии [13]. Измерялись конечный диастолический размер (КДР) и конечный систолический размер (КСР) ЛЖ, межжелудочковая перегородка (МЖП), толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ, конечный диастолический объем (КДО) и конечный систолический объем (КСО) ЛЖ, ударный объем (УО) ЛЖ, конечный диастолический размер (КДР) левого предсердия (ЛП), объем ЛП (VЛП), площадь ЛП (SЛП), объем правого предсердия (VПП), площадь ПП (SПП), КДР правого желудочка (ПЖ). Проводился расчет индексированных к площади поверхности тела КДР ЛЖ (ИКДР ЛЖ), КСР ЛЖ (ИКСР ЛЖ), КДО ЛЖ (ИКДО ЛЖ), КДР ЛП (ИКДР ЛП). Производился расчет абсолютной ММЛЖ [14], площади поверхности тела [15] и индексирование ММЛЖ (ИММЛЖ) к ней, а также относительной толщины стенок (ОТС) ЛЖ [13]. ГЛЖ устанавливалась при ИММЛЖ≥95 г/м^2 [12]. Увеличение ОТС диагностировалось при ОТС≥0,42 [13]. Выделялись типы ремоделирования миокарда: тип 1 – нормальная геометрия (ИММЛЖ<95 г/м^2, ОТС<0,42), тип 2 – концентрическое ремоделирование (ИММЛЖ<95 г/м^2, ОТС≥0,42), тип 3 – эксцентрическая ГЛЖ (ИММЛЖ≥95 г/м^2, ОТС<0,42), тип 4 – концентрическая ГЛЖ (ИММЛЖ≥95 г/м^2, ОТС≥0,42) [13].

Гормональное обследование включало определение уровней инсулина, лептина и адипонектина крови натощак из свежезамороженной плазмы крови методом иммуноферментного анализа. Концентрация инсулина определялась с использованием набора реактивов Insulin ELISA (DRG Diagnostics, Германия) с референсными значениями от 2,0 до 25,0 мкМЕ/мл. По данным эпидемиологических исследований, определение базального уровня инсулина ≥15 мкМЕ/мл предлагается использовать в качестве маркера инсулинорезистентности [16], поэтому мы также использовали данный уровень для диагностики гиперинсулинемии. Концентрация лептина определялась с использованием набора реактивов Leptin ELISA (DRG Diagnostics, Германия) с референсными значениями от 3,63 до 11,09 нг/мл для женщин. Концентрация адипонектина определялась с использованием наборов реактивов Adiponectin BioVendor (Чехия) с референсными значениями от 5,0 до 19,0 мкг/мл для женщин.

Обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ SPSS for Windows (версия 13.0). Все данные были проверены на нормальность распределения с помощью описательной статистики и графических методов (histogram, Q-Q-plot). Количественные признаки представлены в виде средней арифметической (M) и ее стандартного отклонения (SD), величины с распределением, отличным от нормального, – в виде медианы (Me) и перцентильного ранжирования (Q25-Q75). Различия между изучаемыми группами были оценены по параметрическим (t-критерий Стьюдента для независимых выборок) и непараметрическим (U-критерий Манна-Уитни) критериям для количественных величин и с помощью Chi-square теста (χ^2) для номинальных переменных. Для исследования силы связи между количественными переменными был использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs). Для выявления независимых предикторов ГЛЖ и увеличения ОТС проводился множественный регрессионный и логистический регрессионный анализ. Различия считались значимыми при p<0,05.

Результаты

Проведено обследование 113 женщин в возрасте 44,34±11,18 года (20–63 лет). МТ составила 92,69±15,04 кг, ИМТ – 35,00±5,22 кг/м^2, ОТ – 103,68±12,27 см, ОБ – 118,85±11,05 см. Большинство женщин (97 человек (85,8%)) представлено женщинами фертильного возраста, поэтому в дальнейший анализ факт наступления менопаузы не был включен.

Учитывая необходимость изучения структурно-функциональных изменений миокарда у пациенток с ожирением различной выраженности, мы разделили всех участниц на две группы по значению ИМТ: группа 1 – женщины с ИзМТ и ожирением I степени (n=60, что составило 53,1% от общего количества участниц), группа 2 – женщины с ожирением II и III степеней (n=53). Результаты антропометрического обследования всех участниц и при разделении их на группы 1 и 2 представлены в таблице 1.

Женщины группы 2 были старше по возрасту (возраст женщин группы 2 составил 47,42±10,72 лет и группы 1 – 41,62±10,96 лет, p=0,005) и имели бóльшую длительность ожирения (20,75±12,08 лет среди участниц из группы 2 и 13,99±10,01 лет из группы 1, p=0,002), что подтверждает медленно прогрессирующий характер заболевания и увеличение его выраженности с возрастом. Группы значимо отличались друг от друга по всем антропометрическим показателям, что было ожидаемо, т.к. это было основой для их разделения. По значению индекса талия/бедро не было получено различий, что указывает на преобладание абдоминального варианта ожирения при различных уровнях ИМТ. Величину ОТ≥88 см, также свидетельствующую о наличии абдоминального варианта ожирения, имели 99 женщин (87,6%): 46 пациенток с ИзМТ и ожирением I степени (76,6% среди женщин данной группы) и 53 пациентки (100,0%) с ожирением II–III степеней.

Диагноз артериальной гипертонии на момент исследования был установлен 53 женщинам (47%): 20 человек из группы 1 (33,3% от общего количества женщин группы) и 33 из группы 2 (62,3%) (p=0,002). Превалирование женщин с АГ в группе с ожирением

Таблица 1

Результаты антропометрического обследования всех участниц и при разделении их на группы 1 и 2

Показатель	Все женщины (n=113)	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=53)	p*
Масса тела, кг	92,69±15,04	82,83±9,36	104,18±11,58	0,001
ИМТ, кг/м^2	35,00±5,22	31,03±2,57	39,50±3,51	0,001
ОТ, см	103,68±12,27	95,70±9,16	112,72±8,49	0,001
ОБ, см	118,85±11,05	110,60±6,63	126,76±8,47	0,001
ИТБ	0,88±0,07	0,87±0,08	0,89±0,05	0,07
ОЖТ, %	40,65±6,54	37,17±4,55	44,66±6,21	0,001
МЖТ, кг	37,72±9,81	30,86±6,24	45,66±6,69	0,001

Примечание: * – Т-тест для независимых выборок между группами 1 и 2.

DOI: 10.14341/OMET2015434-41

Таблица 2

Результаты измерений структурных показателей миокарда у всех участниц и при разделении их на группы 1 и 2

Показатель	Все женщины (n=113)	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=53)	p*
КДР ЛЖ, см	5,1±0,35	5,06±0,33	5,14±0,37	0,202
КСР ЛЖ, см	3,27±0,32	3,23±0,31	3,32±0,33	0,113
ТЗС ЛЖ, см	0,98±0,13	0,94±0,14	1,01±0,10	0,001
МЖП, см	0,92±0,12	0,88±0,14	0,96±0,09	0,001
КДО ЛЖ, мл	113,90±22,65	110,89±22,33	117,30±22,75	0,134
КСО ЛЖ, мл	39,35±17,43	35,87±13,07	43,46±20,80	0,028
УО ЛЖ, мл	74,91±14,90	73,77±14,38	76,22±15,52	0,389
КДР ЛП, см	3,52±0,40	3,43±0,39	3,62±0,38	0,011
S ЛП, см^2	19,33±3,05	18,52±2,79	20,25±3,09	0,002
V ЛП, мл	56,41±14,65	52,84±12,08	60,45±16,28	0,006
S ПП, см^2	14,47±2,27	13,91±2,33	15,15±2,01	0,005
V ПП, мл	35,24±8,18	33,38±8,00	37,46±7,91	0,012
КДР ПЖ, см	2,97±2,50	2,70±0,32	3,28±3,65	0,253

Примечание: * – Т-тест для независимых выборок между группами 1 и 2.

II и III степеней объясняется бóльшим средним возрастом участниц и длительностью заболевания. В группе участниц с АГ все женщины имели диагноз гипертонической болезни: I стадии – 6 женщин (11,3% среди всех пациенток с АГ), II стадии – 45 женщин (84,9%) и III стадии – 2 участницы (3,8%). Результаты измерений АД соответствовали 1-й степени повышения АД у 17 человек (32,1% среди всех пациентов с АГ), 2-й степени – у 16 человек (30,2%) и 3-й степени – у 2 человек (3,8%), т.е. целевое АД было достигнуто у 33,9%. Длительность АГ составила 10,55±9,29 лет (1–37 лет), различий между группами не было получено (p=0,18). Более половины всех женщин с АГ (64,2%) (13 человек (65,0%) в группе 1 и 21 человек (63,6%) в группе 2, p=0,92) получали регулярное лечение антигипертензивными препаратами. Остальные пациентки принимали препараты нерегулярно, в основном только при повышении АД. Среди антигипертензивных препаратов более половины (55,9%) представлено ингибиторами АПФ в качестве монотерапии, а также применяли сартаны (20,6%), блокаторы кальциевых каналов (14,7%), бета-блокаторы (8,8%).

Результаты эхокардиографического обследования, включающие значения структурных показателей миокарда у всех женщин и при делении на группы 1 и 2 по уровню ИМТ, представлены в таблице 2.

Женщины с ожирением II–III степеней имели статистически значимо бóльшие размеры МЖП, ТЗС ЛЖ, S и V ЛП, S и V ПП, что было ожидаемо, учитывая бóльшие значения антропометрических показателей и бóльшую частоту встречаемости АГ среди женщин данной группы. Выявленная предполагаемая связь получила подтверждение при корреляционном анализе. Отмечались положительные ассоциации средней силы КСО ЛЖ (rs=0,39, p=0,001), ТЗС ЛЖ (rs=0,36, p=0,001), МЖП (rs=0,36, p=0,001), SЛП (rs=0,35, p=0,01) и VЛП (rs=0,30, p=0,001) с ИМТ. Также мы наблюдали слабые положительные корреляции КСР ЛЖ (rs=0,21, p=0,03), КДО ЛЖ (rs=0,29, p=0,002), УО ЛЖ (rs=0,25, p=0,01), КДР ЛП (rs=0,27, p=0,01), SПП (rs=0,29, p=0,003) и VПП (rs=0,25, p=0,01) с ИМТ. Нами не было получено ожидаемых различий в показателях КДР ЛЖ, КСР ЛЖ и КДО ЛЖ между группами женщин с разной

Таблица 3

Индексированные показатели структурных характеристик миокарда у всех участниц и при разделении на группы 1 и 2

Показатель	Все женщины (n=113)	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=53)	p*
ИКДР ЛЖ, см/м^2	2,52±0,24	2,63±0,21	2,38±0,21	0,001
ИКСР ЛЖ, см/м^2	1,61±0,18	1,68±0,17	1,54±0,17	0,001
ИКДО ЛЖ, мл/м^2	56,03±11,11	57,65±11,85	54,20±10,00	0,097
ИКДР ЛП, см/м^2	1,73±0,20	1,78±0,19	1,67±0,19	0,04

Примечание: * – Т-тест для независимых выборок между группами 1 и 2.

Таблица 4

ММЛЖ, ИММЛЖ и ОТС у всех участниц и при разделении на группы 1 и 2

Показатель	Все женщины (n=113)	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=53)	p*
ММЛЖ, г	211,02±6,48	193,67±57,29	221,91±42,75	0,003
ИММЛЖ, г/м^2	101,34±24,56	100,25±28,73	102,57±18,98	0,011
ОТС	0,39±0,01	0,37±0,05	0,40±0,04	0,004

Примечание: * – Т-тест для независимых выборок между группами 1 и 2.

выраженностью ожирения. Поэтому далее было проведено индексирование данных показателей к площади поверхности тела для коррекции в соответствии с МТ, результаты чего представлены в таблице 3.

Интересным явился тот факт, что если до индексирования отмечалась тенденция к меньшим значениям показателей КДР и КСР ЛЖ и КДР ЛП для пациенток группы 1, то после данные параметры стали статистически значимо бóльшими по отношению к таким же показателям женщин группы 2. Данные результаты указывают на то, что при невыраженном ожирении имеет место преимущественно увеличение полостей ЛЖ и ЛП, в то время как при прогрессировании заболевания объемы полостей сокращаются и формируется утолщение стенок ЛЖ. Увеличение толщины стенок ЛЖ у пациентов с выраженным ожирением может быть также объяснено большой вероятностью присоединения АГ.

С целью выявления гипертрофии миокарда произведен расчет ММЛЖ, ОТС и индексирование ММЛЖ к площади поверхности тела. Значения ММЛЖ, ИММЛЖ и ОТС у женщин в целом и в зависимости от выраженности ожирения представлены в таблице 4.

Женщины из группы 2 имели статистически значимо бóльшие показатели массы и толщины миокарда, что соответствует данным литературы об увеличении толщины миокарда по мере прогрессирования ожирения. На основании критериев Европейского общества кардиологов 2013 г. [12] ГЛЖ, определяемую при ИММЛЖ>95 г/м^2, имели 67 наших участниц (59,3%). Увеличение ОТС≥0,42 было выявлено у 25 участниц (22,1%). В соответствии с типами ремоделирования миокарда у 41 (36,3%) женщины сохранялась нормальная геометрия ЛЖ, самым частым типом ремоделирования (47 женщин (41,6%)) явилась эксцентрическая ГЛЖ, концентрическая ГЛЖ определялась у 20 (17,7%) участниц, а концентрическое ремоделирование – у 5 (4,4%) женщин.

Мы не получили статистически значимых различий в частоте встречаемости ГЛЖ среди женщин двух групп в зависимости от выраженности ожирения: 56,7% женщин из группы 1 и 66,0% участниц из группы 2 имели ГЛЖ (χ^2=1,04, p=0,308). В то же время женщины

Ожирение и метаболизм. 2015;12(4):34-41
DOI: 10.14341/OMET2015434-41

с выраженным ожирением чаще имели увеличенный уровень ОТС (χ^2=3,768, p=0,05): 9 человек (36,0%) относились к группе 1 и 16 человек (64,0%) – к группе 2. Более частая встречаемость АГ у женщин в группе 2 подразумевает весомый вклад АГ в формирование концентрических вариантов ремоделирования ЛЖ, характеризующихся увеличением ОТС.

Учитывая большой вклад АГ в развитие ГЛЖ, мы также изучили ее характеристики у пациенток с ГЛЖ. Наличие АГ было значимо ассоциировано с наличием ГЛЖ у пациенток (χ^2=6,58, p=0,010), правда, интересно, что 43,5% женщин с ГЛЖ не имели АГ. Кроме того, 31,8% пациенток без ГЛЖ имели АГ, причем большинство из них страдали II стадией гипертонической болезни (92,9%), однако имели хороший контроль над заболеванием (77,3% женщин имели достигнутые целевые цифры АД при осмотре). Наличие АГ было также значимо ассоциировано с увеличенным показателем ОТС (χ^2=14,121, p=0,001): 80,0% среди всех женщин с величиной ОТС, превышающей или равной 0,42, имели АГ.

Определение уровней лептина, адипонектина и инсулина крови натощак было проведено 103 пациенткам, 10 женщин отказалось от участия в данной части исследования. Медиана уровня инсулина крови натощак для всей группы составила 11,12 (7,87–16,78) мкМЕ/мл (от 1,60 до 28,54 мкМЕ/мл). Состояние гиперинсулинемии натощак установлено только у 30 женщин (29,1%): у 14 пациенток с ИзМТ и ожирением I степени и у 17 женщин с ожирением II–III степеней (χ^2=1,209, p=0,27). Наш результат согласуется с современными представлениями об отсутствии выраженной базальной гиперинсулинемии у пациентов с ожирением.

При определении уровня лептина его медиана для всей группы составила 37,96 (23,83–65,30) нг/мл (от 5,36 до 100,00 нг/мл). Подавляющее большинство участниц (98,1%) имели выраженную гиперлептинемию, причем в группе 1 превышение уровня лептина крови наблюдалось до шести норм, в то время как в группе 2 – до девяти норм.

Медиана адипонектина для всей группы была 8,80 (6,30–14,50) мкг/мл (от 2,40 до 34,50 мкг/мл). При ожирении уровень адипонектина чаще снижен по результатам большинства исследований, как и его противовоспалительные эффекты, поэтому важно выявлять гипоадипонектинемию, которая может нормализоваться при снижении МТ. Однако, несмотря на то, что в нашем исследовании принимали участие только женщины с ИзМТ и ожирением, гипоадипонектинемия была выявлена всего у 13 женщин (12,6%).

Далее мы проанализировали возможные предикторы формирования ГЛЖ. Во-первых, на основании литературных данных были отобраны потенциальные предикторы увеличения ММЛЖ и ИММЛЖ: среди анамнестических факторов – возраст, среди клинических факторов – наличие АГ, среднее АД, среди антропометрических факторов – МТ, ИМТ, ОТ, ОБ, ИТБ и среди лабораторных факторов – уровни инсулина, лептина и адипонектина крови натощак.

Во-вторых, мы провели сравнение женщин с увеличенными уровнями ИММЛЖ и ОТС по данным факторам. Группы пациенток с ГЛЖ или без нее отличались между собой только по возрасту: женщины с ГЛЖ (46,93±10,64 лет) были старше женщин без ГЛЖ (40,27±10,91 лет) (p=0,002). Участницы с увеличенной ОТС отличались от женщин с нормальной ОТС по многим исследуемым показателям (табл. 5).

Таблица 5

Возможные предикторы увеличенной ОТС у женщин с диагностическим уровнем ОТС и без него (M (SD) или Me (Q25-Q75))

Показатель	ОТС>0,42 (n=25)	ОТС<0,42 (n=88)	p
Возраст, лет	50,52±9,53	42,58±11,04	0,001*
Длительность ожирения, лет	19,36±9,37	16,54±12,00	0,22*
Среднее АД, мм рт.ст.	114,26±15,74	107,15±14,15	0,033*
МТ, кг	96,98±13,49	91,46±15,30	0,09*
ОТ, см	109,52±10,65	102,02±12,34	0,004*
ОБ, см	121,48±11,40	117,24±10,83	0,10*
ИТБ	0,90±0,05	0,87±0,07	0,02*
ИМТ, кг/м^2	36,89±4,44	34,46±5,32	0,039*
Лептин, нг/мл	49,43 (27,75–87,79)	35,64 (23,15–62,80)	0,07**
Инсулин, мкМЕ/мл	11,12 (8,80–18,05)	11,00 (7,57–16,12)	0,61**
Адипонектин, мкг/мл	12,4 (7,20–18,00)	8,8 (6,03–13,78)	0,095**

Примечание: * – Т-тест для независимых выборок между группами с увеличенной и нормальной ОТС; ** – U-критерий Манна-Уитни

В-третьих, в ходе множественного линейного регрессионного анализа мы изучили вклад данных предикторов в увеличение ММЛЖ (p=0,001 для модели) и ИММЛЖ (p=0,002) (табл. 6). Получены статистически значимые взаимосвязи между возрастом, средним АД и МТ и увеличением ММЛЖ, а также увеличения ИММЛЖ с возрастом и средним АД. Нами не получены ожидаемые связи между увеличением ММЛЖ и ИММЛЖ и ИМТ, уровнями инсулина, лептина и адипонектина крови.

Исходя из данных регрессии, мы получили, что увеличение возраста на 1 год вело к увеличению ММЛЖ на 1,673 г и ИММЛЖ – на 0,83 г/м^2, а увеличение САД на 1 мм рт.ст. увеличивало ММЛЖ на 1,073 г, а ИММЛЖ – на 0,56 г/м^2. МТ была тоже положительно ассоциирована с ММЛЖ (увеличение МТ на 1 кг вело к увеличению ММЛЖ на 2,626 г), но ее влияние нивелировалось после индексирования к площади поверхности тела.

В-четвертых, нами проведена статистическая оценка факторов, влияющих на развитие ГЛЖ (превышение диагностических уровней ИММЛЖ>95 г/м^2 и ОТС>0,42) с помощью логистической регрессии. В качестве воз-

Таблица 6

Предикторы величины ММЛЖ и ИММЛЖ по результатам множественного линейного регрессионного анализа

Предиктор	ММЛЖ, коэф. β	p	ИММЛЖ, коэф. β	p
Возраст	1,673	0,005	0,830	0,006
АГ	-15,075	0,26	-7,679	0,25
Среднее АД	1,073	0,009	0,560	0,007
МТ	2,626	0,004	0,449	0,32
ОТ	-0,642	0,92	-0,480	0,88
ОБ	-0,549	0,92	-0,179	0,95
ИТБ	35,580	0,96	36,712	0,92
ИМТ	-2,291	0,40	-0,242	0,86
Инсулин, мкМЕ/мл	0,660	0,43	0,323	0,44
Лептин, нг/мл	-0,397	0,08	-0,192	0,09
Адипонектин, мкг/мл	12,269	0,15	5,949	0,16

DOI: 10.14341/OMET2015434-41

Таблица 7

Предикторы увеличенных ИММЛЖ и ОТС по результатам логистической регрессии

Предиктор	ИММЛЖ >95 г/м², ОШ	p	ОТС>0,42, ОШ	p
Возраст, лет	1,058	0,036	1,023	0,49
АГ	1,561	0,43	4,011	0,05
МТ, кг	1,065	0,05	0,978	0,54
ОТ, см	0,943	0,14	1,053	0,26
Группа по ИМТ	0,782	0,32	1,082	0,92
Инсулин, мкМЕ/лм	1,008	0,84	1,026	0,61
Лептин, нг/мл	0,989	0,34	1,011	0,37
Адипонектин, мкг/мл	1,682	0,26	2,618	0,048

Примечание: Nagelkerke R2=0,168, Nagelkerke R2=0,295.

можных факторов были выбраны возраст, наличие АГ, МТ, ОТ, принадлежность к группе 1 ли 2, уровни лептина, инсулина и адипонектина крови натощак. Результаты представлены в таблице 7. Мы получили статистически значимые взаимосвязи между наличием ГЛЖ, возрастом и МТ, а также между увеличением ОТС и наличием АГ и уровнем адипонектина крови.

Возраст и МТ явились положительными предикторами развития ГЛЖ: при увеличении МТ на 1 кг вероятность ГЛЖ повышалась в 1,065 раза, а при увеличении возраста на 1 год – в 1,058 раза. На увеличение ОТС оказывали значимое позитивное влияние наличие АГ и уровень адипонектина крови: при увеличении АД на 1 мм рт.ст. вероятность увеличения ОТС увеличивалась в 4,011 раза, а при увеличении уровня адипонектина на 1 мкг/мл вероятность ГЛЖ возрастала в 2,618 раза.

Обсуждение

По результатам нашего исследования, женщины с ИзМТ и ожирением I степени, т.е. с начальным ожирением, имели увеличенные показатели индексированных КДР и КСР ЛЖ, а также КДР ЛП по сравнению с женщинами с выраженным ожирением, что указывало на расширение поперечных размеров камер. В то же время группа женщин с ожирением II–III степеней характеризовалась значимо большими размерами МЖП, ТЗС ЛЖ, ММЛЖ, ИММЛЖ и ОТС, что говорило в большей степени об увеличении толщины стенок ЛЖ. Наши данные не совсем согласуются с результатами других исследователей. Так, в работе Дашутиной С.Ю. и соавт. описаны эхокардиографические показатели 129 пациентов с ожирением без АГ [1]. Отмечалась тенденция к нарастанию показателей КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, ТЗС ЛЖ, МЖП по мере увеличения выраженности ожирения, но различия между группами пациентов с различными степенями ожирения не были значимы. Авторы не выполнили индексирование данных показателей для коррекции по МТ, поэтому результаты могут не отражать истинных изменений параметров у пациентов с ожирением разной выраженности. Тем не менее, авторы получили значимое превышение ИММЛЖ для пациентов с ожирением по сравнению с контрольной группой, что соотносится с нашими данными.

Гипертрофия левого желудочка у наших участниц определялась в 59,3% случаев. Результаты других исследований свидетельствуют о меньшей частоте встречаемости ГЛЖ (от 27% до 41%) в том случае, если пациенты с ожирением не имели АГ [1, 2], или бóльшей частоте (69,4%) – при описании результатов пациентов с ожирением и сопутствующей АГ [3]. Учитывая наличие в нашей группе участниц с ожирением как с АГ, так и без нее, мы склонны считать, что наши результаты по частоте встречаемости ГЛЖ у больных ожирением соответствуют данным других исследователей.

При анализе факторов, ассоциированных с увеличением ММЛЖ и ИММЛЖ, возраст (p=0,005) и среднее АД (p=0,009) явились значимыми положительными предикторами увеличения ММЛЖ и ИММЛЖ. По результатам логистической регрессии возраст (p=0,036) и МТ (p=0,05) явились положительными предикторами развития ГЛЖ. На увеличение ОТС оказывали значимое влияние наличие АГ (p=0,05) и уровень адипонектина крови (p=0,048). Возраст, наличие АГ и, как следствие, уровень среднего АД, а также МТ являются широко известными положительными предикторами увеличения массы миокарда ЛЖ и формирования ГЛЖ, в этом отношении наши данные согласуются с результатами большинства исследований [4]. Однако, учитывая наличие нормальной геометрии миокарда у лиц с ожирением, остается не до конца изученным вопрос, от чего зависит реализация данных факторов у конкретного пациента и осуществляется ли их действие напрямую или через дополнительные метаболические маркеры, сопровождающие ожирение.

Мы не получили значимых ассоциаций между уровнем инсулина крови и увеличением ММ ЛЖ. Наш результат согласуется с данными популяционного проспективного исследования The STRONG Heart Study, включающего 3,5 тысячи участников (ИМТ 30±6 кг/м², 55% женщин), где в ходе множественного регрессионного анализа после коррекции модели по возрасту, ИМТ, росту и систолическому АД уровень инсулина крови натощак у женщин не был ассоциирован с ММЛЖ [4]. Однако в данной модели авторы получили положительную ассоциацию уровня инсулина с увеличением ОТС, чего мы не увидели у наших пациентов. В других же работах исследователи получают противоречивые результаты. Например, в работе Sasson Z. и соавт. только уровень инсулина крови на 90 минуте внутривенного теста толерантности к глюкозе явился независимым положительным предиктором ГЛЖ у пациентов с ожирением без сопутствующей АГ [5]. В то же время в работе Verdecchia P. и соавт. уровень инсулина крови через 2 ч в ходе орального глюкозотолерантного теста явился независимым положительным предиктором увеличения ММЛЖ у 101 участника PIUMA (Италия) study с АГ и разным уровнем ИМТ [6]. В противоположность этому в работе Devereux R.B. и соавт. у 1,5 тысяч пациентов с АГ уровень инсулина крови натощак явился независимым отрицательным предиктором увеличения камеры ЛЖ и, соответственно, ИММЛЖ/м², после коррекции на ИМТ [7]. Литературные данные говорят об имеющейся в научной среде неопределенности в понимании роли инсулина в формировании ГЛЖ.

При исследовании уровня лептина крови натощак мы получили выраженную гиперлептинемию среди

Ожирение и метаболизм. 2015;12(4):34-41
DOI: 10.14341/OMET2015434-41

участниц вплоть до девятикратного превышения верхнего предела референсных значений. Наш результат согласуется с данными большинства исследователей о выраженной гиперлептинемии у пациентов с ожирением [17]. Кроме того, у больных ожирением может развиваться лептинорезистентность, также приводящая к росту уровня лептина крови. У наших пациенток отмечалась тенденция к более высокому уровню концентрации лептина крови натощак у женщин с ожирением II–III степени по сравнению с женщинами с ИзМТ и ожирением I степени (p=0,07), которая нашла отражение и в регрессионном анализе. По результатам множественной регрессии наметилась тенденция к возможному антитрофическому эффекту лептина как для ММЛЖ (p=0,08), так и для ИММЛЖ (p=0,09). Наш результат оказался ближе всего к результату Pladeval M. и соавт., которые в ходе множественного регрессионного анализа после коррекции модели на возраст, пол, ИМТ, систолическое АД и инсулинорезистентность установили, что лептин является отрицательным предиктором увеличения ИММЛЖ (коэф. B=-0,20, p<0,01) у 410 участников сплошного популяционного исследования среди жителей сельской местности в Испании [9]. В противоположность этому в работе Rider OJ. и соавт. лептин был положительно ассоциирован с ГЛЖ (R2=0,079, p=0,04) в ходе простого регрессионного анализа при изучении предикторов ГЛЖ у 38 пациентов с ожирением без сопутствующих ССЗ с помощью магнитно-резонансной томографии. Однако в множественной регрессии лептин не смог выступить в качестве независимого предиктора ГЛЖ [8]. Имеющиеся литературные данные говорят о некоторой роли лептина в формировании ГЛЖ, но величина этой роли до сих пор не ясна.

При изучении концентраций адипонектина у наших пациенток большинство из них имели значения в пределах референсных, в то время как по результатам большинства исследований при ожирении наблюдается гипоадипонектинемия [10]. Однако полученный нами результат согласуется с предположением Weyer C. и соавт., которые в ходе множественного регрессионного анализа установили, что уровень инсулина крови натощак, а не количество жировой ткани в организме, является независимым предиктором адипонектинемии, объясняя 47% ее вариации [18]. Только одна треть наших участниц (29,1%) имела базальную гиперинсулинемию, что может объяснить низкую частоту встречаемости гипоадипонектинемии (12,6%) среди женщин.

Мы также выявили, что увеличение адипонектина способствует увеличению ОТС (ОШ=2,618), но не влияет на увеличение ИММЛЖ и формирование ГЛЖ. В настоящий момент мы затрудняемся точно объяснить полученные взаимосвязи. Большинство работ, которые мы нашли, касается изучения особенностей концентраций адипонектина у лиц с ожирением, а также с сердечно-сосудистыми заболеваниями. При поиске работ по изучению возможного влияния адипонектина на миокард, мы нашли только исследования в отношении возможного протективного действия адипонектина на миокард в условиях ишемии через активацию АТФ и циклооксигеназы [11]. Если мы будем рассматривать утолщение стенок ЛЖ как адаптивное при ожирении или сочетании ожирения и АГ, то мы можем предположить возможное действие адипонектина в качестве защитного механизма у наших пациентов. Однако для подтверждения нашего предположения необходимы дополнительные исследования.

Другое возможное объяснение влияния адипонектина на увеличение ОТС может быть получено в работах исследователей, которые предполагают роль адипонектина в регуляции АД через взаимосвязь с ангиотензином II. Ангиотензин II продуцируется в том числе и в жировой ткани, где присутствует местная ренин-ангиотензиновая система, и обладает мощным вазоконстрикторным действием [19]. По результатам исследований применение препаратов блокаторов рецепторов ангиотензина II 1 типа (сартаны) приводило к восстановлению сниженных концентраций адипонектина как у пациентов с АГ и сопутствующим ожирением или без него, так и у лабораторных животных [20]. У наших пациенток не было выраженного снижения адипонектина, т.е. и его эффектов. Таким образом, возможно, имеет место опосредованное влияние адипонектина на ОТС через ангиотензин II, что может быть подтверждено в будущих исследованиях.

Выводы

У пациенток с ожирением различной выраженности ГЛЖ была выявлена в 59,3% случаев как при наличии артериальной гипертонии, так и при ее отсутствии. Возраст и масса тела явились независимыми положительными предикторами ГЛЖ, а наличие АГ и уровень адипонектина крови – независимыми положительными предикторами увеличения ОТС ЛЖ.

Литература

1. Дашутина С.Ю., Перетолчина С.Ю., Барац С.С., Серебренников В.А. Типы структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка и анализ систоло-диастолических показателей внутрисердечной гемодинамики при изолированном ожирении. // Российский кардиологический журнал. – 2005. – №4. – С. 42 – 47. [Dashutina SYu. Peretolchina SYu, Barats SS, Serebrennikov VA. Tipy strukturno-geometricheskogo remodelirovaniya levogo zheludochka i analiz sistolo-diastolicheskikh pokazateley vnutriserdechnoy gemodinamiki pri izolirovannom ozhirenii. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2005; (4):42 – 47. (In Russ)]
2. Fuentes L, Waggoner AD, Mohammed BS et al. Effect of moderate diet-induced weight loss and weight regain on cardiovascular structure and function. J Am CollCardiol. 2009;54:2376–2381. doi:10.1016/j.jacc.2009.07.054
3. Рубанова М.П., Вебер В.Р., Шматько Д.П., Жмайлова С.В. и др. Ремоделирование левого желудочка у больных артериальной гипертензией с абдоминальным типом ожирения.// Российский медицинский журнал. – 2008. – №2. – С.11 -14. [Rubanova MP, Veber VR, Shmat'ko DP, Zhmaylova SV. et al. Remodelirovanie levogo zheludochka u bol'nykh arterial'noy gipertenziey s abdominal'nym tipom ozhireniya. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2008; (2):11 -14. (In Russ)]
4. Ilercil A, Devereux RB, Roman MJ et al. Associations of insulin levels with left ventricular structure and function in American Indians: the strong heart study. Diabetes 2002;51:1543–7. doi:10.2337/diabetes.51.5.1543

DOI: 10.14341/OMET2015434-41

5. Sasson Z, Rasooly Y, Bhesania T et al. Insulin resistance is an important determinant of left ventricular mass in the obese. Circulation 1993;88:1431–6. doi:10.1161/01.CIR.88.4.1431
6. Verdecchia P, Reboldi G, Schillaci G et al. Circulating insulin and insulin growth factor-1 are independent determinants of left ventricular mass and geometry in essential hypertension. Circulation 1999;100:1802–7. doi:10.1161/01.CIR.100.17.1802
7. Devereux RB, de Simone G, Palmieri V et al. Relation of insulin to left ventricular geometry and function in African American and white hypertensive adults: the HyperGEN study. Am J Hypertens. 2002 Dec;15(12):1029-35. doi:10.1016/S0895-7061(02)03080-7
8. Rider OJ, Francis JM, Ali MK et al. Determinants of left ventricular mass in obesity; a cardiovascular magnetic resonance study. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2009, 11:9. doi:10.1186/1532-429X-11-9
9. Pladevall M, Williams K, Guyer H et al. The association between leptin and left ventricular hypertrophy: a population-based cross-sectional study. (2003) J. Hypertens. 21,1467–1473. doi:10.1097/00004872-200308000-00009
10. Arita Y, Kihara S, Ouchi N et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. Biochem Biophys Res Commun 1999; 257:79–83. doi:10.1006/bbrc.1999.0255
11. Shibata R, Sato K, Pimentel DR et al. Adiponectin protects against myocardial ischemia-reperfusion injury through AMPK and COX-2-dependent mechanisms. Nat Med 2005; 11: 1096– 1103. doi:10.1038/nm1295
12. Российское общество кардиологов [homepage]: Рекомендации по лечению артериальной гипертонии ESH/ECH, 2013 www.scardio.ru.
13. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Working group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European society of Cardiology. JAmSocEchocardiogr 2005;18:1440-1463. doi:10.1016/j.echo.2005.10.005
14. Devereux RB, Reichek N: Echocardiographic determination of left ventricular mass in men: anatomic validation of the method. Circulation1977, 55:613-618. doi:10.1161/01.CIR.55.4.613
15. DuBois D, DuBois DF. A Formula to Estimate Surface Area if Height and Weight Be Known. ArchInMed. 1916;17:863-71.
16. McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K et al. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. Ann Intern Med. 2003 Nov 18;139(10):802-809. doi:10.7326/0003-4819-139-10-200311180-00007
17. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. N Engl J Med 1996;334:292-5. doi:10.1056/NEJM199602013340503
18. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. J Clin Endocrinol Metab. 2001 May;86(5):1930-5. doi:10.1210/jcem.86.5.7463
19. Karlsson C, Lindell K, Ottosson M et al. Human adipose tissue expresses angiotensinogen and enzymes required for its conversion to angiotensin II. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:3925–9. doi:10.1210/jc.83.11.3925
20. Ohashi K, Ouchi N, Matsuzawa Y. Adiponectin and Hypertension. Am J Hypertens 2011; 24(3): 263-269. doi:10.1038/ajh.2010.216

Постоева Анна Викторовна	ассистент кафедры терапии, эндокринологии и скорой медицинской помощи, ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Дворяшина Ирина Владимировна	профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапии, эндокринологии и скорой медицинской помощи, ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бахтина Зоя Энверовна	кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, эндокринологии и скорой медицинской помощи, ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Елисеева Ирина Владимировна	ассистент кафедры терапии, эндокринологии и скорой медицинской помощи, ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации