

ВЛИЯНИЕ АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ НА ПОСТИНФАРКТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Петрова Е.Б.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
кафедра кардиологии и внутренних болезней
УЗ «9-я городская клиническая больница»
г. Минск*

Ключевые слова: инфаркт миокарда, абдоминальное ожирение, постинфарктное ремоделирование левого желудочка, адипонектин, лептин.

Резюме: предикторами развития ремоделирования левого желудочка через 12 месяцев после крупноочагового инфаркта миокарда являются: гиперлептинемия, многососудистое гемодинамически значимое поражение коронарных артерий, индекс массы тела > 30 кг/м² и гипoadипонектинемия. Наличие у пациента трех из четырех вышеперечисленных признаков предполагает в 91,7% случаев развитие дезадаптивного типа постинфарктного ремоделирования.

Актуальность. Одним из ключевых моментов, определяющих качество и продолжительность жизни после перенесенного крупноочагового инфаркта миокарда (ИМ), является структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка (ЛЖ) [1,3]. Постинфарктное изменение геометрической модели ЛЖ, происходящее у большинства пациентов, должно носить компенсаторный характер и быть направлено на поддержание насосной функции сердца. Морфологическим субстратом постинфарктного ремоделирования ЛЖ являются процессы, происходящие на всех уровнях структурной организации сердца, ассоциированные с его дилатацией, изменением формы и толщины стенок [1,2,3,6]. Данные преобразования в ряде случаев приобретают декомпенсированную направленность и являются ключевым звеном в патогенезе ишемической кардиомиопатии [2,3,7,8,9]. Эхокардиографически, в зависимости от выраженности изменения конфигурации ЛЖ согласно наличию 2 или 3 патологических критериев ремоделирования - гипертрофии миокарда по данным индекса массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ), индекса относительной толщины стенок левого желудочка в диастолу (ИОТСд) менее 0,33 или более 0,45 и индекса сферичности (ИС) в диастолу более 0,8 - выделяют прогностически неблагоприятный дезадаптивный тип постинфарктного изменения геометрической формы ЛЖ, ассоциированный с падением сократительной способности сердца, ухудшением переносимости физической нагрузки, снижением качества и продолжительности жизни [1]. Актуальными остаются вопросы выявления наиболее значимых предикторов сферизации левого желудочка, по совокупности позволяющих предсказать развитие в постинфарктном периоде дезадаптивного типа ремоделирования [10,11]

Цель: оценить структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и выявить предикторы дезадаптивного ремоделирования

левого желудочка у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и абдоминальным ожирением.

Задачи: 1. выявить постинфарктные изменения структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у пациентов с абдоминальным ожирением; 2. установить предикторы неблагоприятного типа ремоделирования левого желудочка в течение первого года после перенесенного крупноочагового инфаркта миокарда у пациентов с абдоминальным ожирением

Материал и методы. Выполнено проспективное, динамическое, сравнительное исследование. Группы формировались методом направленного отбора. Критерием включения пациентов в исследование был перенесенный острый крупноочаговый инфаркт миокарда. Обследован 91 пациент в возрасте от 40 до 63 лет. Распределение лиц по полу было следующим: 82,4% (n = 75) составили мужчины, 17,6% (n = 16) – женщины.

На основании ведущих клинико-антропометрических показателей, таких как вес, рост, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ проводилась диагностика ожирения по абдоминальному типу (АО): у мужчин – ИМТ > 30,0 кг/м², ОТ > 94 см, ОТ/ОБ > 0,9; у женщин – ИМТ > 30,0 кг/м², ОТ > 80 см, ОТ/ОБ > 0,85. В состав основной группы было включено 60 пациентов (48 мужчин и 12 женщин) с постинфарктным кардиосклерозом и АО. В группу сравнения - 31 пациент: 27 мужчин и 4 женщины, перенесших ИМ без АО. Средний возраст обследуемых основной группы - 53,0 (47,0 - 59,0) года, группы сравнения - 53,0 (48,0 - 59,0) лет. Статистически значимых различий по локализации зоны ИМ, основным характеристикам геометрии ЛЖ на момент включения в исследование, проводимой терапии, ведущим факторам риска развития сердечно сосудистой патологии: наличию вредных привычек, выраженности артериальной гипертензии (АГ), нарушению углеводного обмена у пациентов обеих групп получено не было.

Сывороточную концентрацию продуктов секреции жировой ткани - адипонектина и лептина - определяли *in vitro* методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов фирмы DRG International, Inc. (США) [5]. Эхокардиографическое исследование сердца выполнялось на аппарате «Vivid-7» (США) по стандартной методике в трех режимах: М-, В-модальном и цветном доплеровском. С целью оценки состояния коронарного русла был выбран метод мультиспиральной компьютерной томография (МСКТ) с контрастным усилением - КТ-коронарография. Посегментно в каждом срезе анализировалось наличие или отсутствие признаков атеросклеротического поражения коронарных артерий, количество стенотических изменений, процент сужения просвета сосуда и протяжённость стенозированных участков (чувствительность - 83% и специфичность метода - 88%). Гемодинамически значимыми считались стенозы более 50% [4]. Для обработки результатов использованы статистические пакеты Excel, Statistica

(версия 10.0, StatSoft, Inc., USA), SPSS (версия 19.0, SPSS Incorporation, USA). Полученные данные считались достоверными, а различия между показателями значимыми при величине безошибочного прогноза равной или больше 95% ($p < 0,05$). С целью определения предикторов дезадаптивного ремоделирования ЛЖ у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и АО применена методика бинарной логистической регрессии отношения вероятности развития патологии к отношению вероятности ее отсутствия.

Результаты и их обсуждение. В группе пациентов с постинфарктным кардиосклерозом на фоне АО доля лиц с гипoadипонектиемией (уровень адипонектина < 10 нг/мл) была статистически значимо выше и составила 72,0% ($n=36$) против 43,3% ($n=13$) в группе сравнения ($\chi^2 = 6,49$; $p < 0,05$), а полученные сывороточные значения адипонектинемии были статистически значимо меньше аналогичных значений группы без АО: 7,3 (5,5 - 11,8) нг/мл против 10,8 (7,1 - 19,1) нг/мл ($U=483,5$; $p < 0,01$). Полученные значения лептинемии в группе пациентов перенесших Q-ИМ на фоне АО были статистически значимо выше аналогичных значений группы сравнения: 12,0 (8,2 - 25,8) нг/мл против 3,2 (2,0 - 5,2) нг/мл соответственно ($U = 40,0$; $p < 0,001$). Удельный вес лиц с верифицированной гиперлептинемией (уровень лептина у мужчин $3,84 \pm 1,79$ нг/мл и $7,36 \pm 3,73$ нг/мл у женщин) был статистически значимо выше в группе с АО и составил 100% ($n=50$) против 20% ($n=6$) в группе сравнения ($F = 0,7$; $p < 0,001$).

По данным КТ-коронарографии, в группе пациентов с АО удельный вес лиц с формированием 2-3 гемодинамически значимых стенозов был статистически значимо выше - 69,4% ($n=25$) против 20,0% ($n=5$) группы сравнения ($\chi^2 = 14,4$; $p < 0,001$).

В зависимости от выраженности изменения геометрии ЛЖ среди пациентов обеих групп были отмечены лица с прогностически неблагоприятным дезадаптивным типом постинфарктного ремоделирования ЛЖ, ассоциированным со снижением контрактильности миокарда, ухудшением переносимости физической нагрузки, снижением качества и продолжительности жизни [1]. Через 1 месяц постинфарктного наблюдения в группе с АО неблагоприятный тип изменения геометрии ЛЖ был диагностирован у 15,0% ($n=9$) пациентов, через 6 месяцев - у 45,6% ($n=26$) из оставшихся в исследовании лиц с АО. В группе с постинфарктным кардиосклерозом без сопутствующего абдоминального ожирения через 1 и 6 месяцев наблюдения патологического типа ремоделирования ЛЖ зафиксировано не было. Через 12 месяцев постинфарктного периода удельный вес лиц с дезадаптивным типом ремоделирования в группе с АО был статистически значимо выше и составил 75,0% ($n=39$) против 9,7% ($n=3$) группы сравнения ($F = 0,4$; $p < 0,001$).

В группе пациентов с АО через 6 и 12 месяцев постинфарктного периода значения показателей фракции выброса (ФВ) ЛЖ были ниже результата лиц без АО ($51,6 \pm 1,51\%$ против $58,0 \pm 1,58\%$ и $45,1 \pm 1,30\%$ против $58,9 \pm 1,66\%$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно). Удельный вес лиц с

систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ < 50%) через 12 месяцев наблюдения у пациентов с висцеральным типом ожирения был статистически значимо выше - 78,8% (n = 41) против 19,4% (n = 6) группы сравнения ($\chi^2 = 28,0$; $p < 0,001$).

В группе с АО через 12 месяцев наблюдения фиксировались статистически значимо более низкие среднегрупповые значения сердечного индекса (СИ): 2155,5 (1667,5 – 2363,5) против 2461,5 (2033,0 – 2833,0) группы сравнения (U = 436,5; $p < 0,001$).

Сравнительный межгрупповой анализ показателя, отражающего зависимость систолической функции ЛЖ от его формы – интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР) - продемонстрировал у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и АО прогностически неблагоприятные статистически значимо более низкие значения ($64,1 \pm 2,98$ против $78,8 \pm 2,89$ и $66,5 \pm 2,98$ против $76,7 \pm 2,95$ группы сравнения; $p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно) через 6 и 12 месяцев постинфарктного наблюдения. Сравнительный внутригрупповой анализ ИСИР за 12 месяцев постинфарктного кардиосклероза выявил статистически значимую тенденцию снижения данного показателя у пациентов с АО (с $84,1 \pm 2,37$ до $76,0 \pm 1,81$; $64,1 \pm 2,98$ и $66,5 \pm 2,98$ ($\chi^2 = 43,5$; $p < 0,001$), показатель отрицательного прироста составил -28,7 (-43,3 -17,0). В группе без АО некоторое снижение за 12 месяцев указанного показателя носило характер статистической ошибки.

Согласно результатов анализа взаимного влияния между изучаемыми антропометрическими данными, секреторной активностью жировой ткани и характеристиками геометрической формы ЛЖ выявлена статистически значимая прямая, средней силы связь между ИМТ и развитием через 12 месяцев наблюдения дезадаптивного типа постинфарктного ремоделирования ЛЖ с индексом сферичности более 0,8 ($r = 0,45$, $p < 0,001$); статистически значимая обратная, средней силы корреляционная связь между ИМТ и характеристиками систолической функции ЛЖ через 12 месяцев постинфарктного наблюдения: ФВ ($r = -0,36$, $p < 0,001$) и ИСИР ($r = -0,39$, $p < 0,001$). Установлена статистически значимая прямая, средней силы корреляционная связь между уровнем лептина и развитием через 12 месяцев наблюдения дезадаптивного ремоделирования ЛЖ с индексом сферичности более 0,8 ($r = 0,39$, $p < 0,001$); статистически значимая обратная, средней силы взаимосвязь между сывороточной концентрацией лептина и характеристиками систолической функции ЛЖ: ИСИР ($r = -0,43$, $p < 0,001$), СИ ($r = -0,32$, $p < 0,001$), ФВ ЛЖ ($r = -0,42$, $p < 0,001$). Верифицирована статистически значимая прямая, средней силы связь между наличием многососудистого гемодинамически значимого атеросклеротического поражения коронарного русла и развитием через 12 месяцев постинфарктного наблюдения прогностически неблагоприятного дезадаптивного типа ремоделирования ЛЖ с индексом сферичности более 0,8

($r = 0,47$, $p < 0,001$); обратную, средней силы связь между данными КТ-коронарографии и ИСИР ($r = -0,48$, $p < 0,001$), ФВ ЛЖ ($r = -0,42$, $p < 0,001$).

Результатом применения логистического регрессионного анализа явился расчет вошедших в формулу регрессионных коэффициентов для наиболее значимых предикторов развития дезадаптивного постинфарктного ремоделирования ЛЖ: X_1 – гиперлептинемии (уровень лептина более $3,84 \pm 1,79$ нг/мл у мужчин и $7,36 \pm 3,73$ нг/мл у женщин), X_2 – многососудистого гемодинамически значимого атеросклеротического поражения коронарных артерий, X_3 – ожирения с ИМТ > 30 кг/м² и X_4 – гипoadипонектинемии (уровень адипонектина менее 10 нг/мл). При попытке исключения любого из факторов риска логистическая модель теряла свою предсказательную значимость для оценки вероятности исхода. Вероятность развития неблагоприятного постинфарктного ремоделирования ЛЖ для каждого из пациентов обучающей выборки (p) получила выражение:

$$p = \frac{2,718282^{-3,95 + 2,78 \cdot X_1 + 1,27 \cdot X_2 + 0,88 \cdot X_3 + 0,87 \cdot X_4}}{1 + 2,718282^{-3,95 + 2,78 \cdot X_1 + 1,27 \cdot X_2 + 0,88 \cdot X_3 + 0,87 \cdot X_4}}$$

Наличие у пациента 3 из 4 вышеперечисленных предикторов предполагает в 91,7% случаев развитие через 12 месяцев после ИМ дезадаптивного типа ремоделирования ЛЖ ($F = 0,5$; $p = 0,000$; статистическая мощность регрессионной модели – 84,9%).

Выводы: 1. У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и абдоминальным ожирением через 12 месяцев наблюдения статистически значимо выше удельный вес лиц с дезадаптивным типом ремоделирования левого желудочка, составляющий 75,0% против 9,7% в группе без абдоминального ожирения. 2. Предикторами развития ремоделирования левого желудочка через 12 месяцев после перенесенного крупноочагового инфаркта миокарда являются: гиперлептинемия, многососудистое гемодинамически значимое поражение коронарных артерий, индекс массы тела > 30 кг/м² и гипoadипонектинемия; наличие у пациента трех из четырех вышеперечисленных признаков предполагает в 91,7% случаев развитие дезадаптивного типа постинфарктного ремоделирования.

Литература

1. Оценка ремоделирования левого желудочка : учеб. пособие для врачей / Л. А. Бокерия [и др.]. – М., 2009. – 36 с.
2. Нечесова, Т. А. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки / Т. А. Нечесова, И. Ю. Коробко, Н. И. Кузнецова // Мед. новости. – 2008. – № 11. – С. 7–13.
3. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка: некоторые патогенетические аспекты / Е. Б. Петрова [и др.] // Военная медицина. – 2015. – № 1. – С. 116–122.
4. Терновой, С. К. Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий / С. К. Терновой, В. Е. Синицин, Н. В. Гагарина. – М. : Атмосфера, 2003. – 144 с.

5. Adiponectin and Cardiovascular Disease: Response to Therapeutic Interventions / S. H. Han [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 531–538.
6. Camici, P. G. Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability / P. G. Camici, S. K. Prasad, O. E. Rimoldi // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 103–114.
7. Prevention of Overweight/Obesity as a Strategy to Optimize Cardiovascular Health / M. A. Cornier [et al.] // *Circulation.* – 2011. – Vol. 124. – P. 840–850.
8. Sierra-Johnson, J. Relation of Increased Leptin Concentrations to History of Myocardial Infarction and Stroke in the United States Population / J. Sierra-Johnson, A. Romero-Corral, F. Lopez-Jimenez // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 100. – P. 234–239.
9. Sun, Y. Myocardial repair/remodeling following infarction: roles of local factors / Y. Sun // *Cardiovasc. Res.* – 2009. – Vol. 81, № 3. – P.482–490.
10. Effect of Body Mass Index on Early and Late Mortality After Coronary Artery Bypass Grafting / A. H. van Straten [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 89. – P. 30–37.
11. Early – Life Determinants of Overweight and Obesity: a review of systematic reviews / L. Monasta [et al.] // *Obes. Rev.* – 2010. – Vol. 11. – P. 695–708