

Особенности ремоделирования сердца и оценка различных подходов к диагностике гипертрофии левого желудочка у женщин с артериальной гипертензией и избыточной массой тела

Хурс Е.М., к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №1, г. Екатеринбург
 Дмитриев А.Н., к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1, г. Екатеринбург
 Андреев П.В., к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №4, г. Екатеринбург
 Поддубная А.В., аспирант кафедры внутренних болезней №1, г. Екатеринбург
 Смоленская О.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №1, г. Екатеринбург

The features of cardiac remodeling and the assessment of different approaches to left ventricular hypertrophy diagnostics in women with arterial hypertension and overweight

Khurs E.M., Dmitriev A.N., Andreev P.V., Poddubnaja A.V., Smolenskaya O.G.

Резюме

Целью исследования был сравнительный анализ показателей ремоделирования ЛЖ и различных способов индексации ММЛЖ у женщин с артериальной гипертензией в зависимости от наличия избытка массы тела. В исследование включены 89 женщин в возрасте от 32 до 67 лет с АГ без регулярной антигипертензивной терапии на момент включения. В зависимости от индекса массы тела все пациентки были разделены на 2 группы: 47 женщин с ИМТ от 18 до 25 кг/м² (1-я группа) и 42 женщины с ИМТ от 26 до 29 кг/м² (2-я группа). Всем пациентам проведена двухмерная трансторакальная эхокардиография (ЭХОКГ) с расчетом ММЛЖ, индексов ММЛЖ в пересчете на площадь поверхности тела (ППТ) и рост в степени 2,7 и индексов ремоделирования. Наличие избыточной массы тела у больных сопровождалось статистически значимым увеличением толщины стенок ЛЖ, ММЛЖ, и увеличением индекса ММЛЖ в пересчете на рост^{2,7} ($p = 0,002$), в то время как индекс ММЛЖ 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 массой тела чреват гиподиагностикой ГЛЖ и для раннего выявления ГЛЖ у этой категории пациентов 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

Resume

The aim of our study was the comparative analysis of the parameters of cardiac remodeling and different methods of LV mass indexation in women with arterial hypertension, depending on the presence of overweight. 89 women aged 32 to 67 years with AH and no regular treatment were included in the study. The patients were divided into 2 groups (BMI was taken into account): the first group – women with BMI not more than 25 kg/m², the second group – women with BMI over 25 kg/m² but less than 30 kg/m². All patients went through two-dimension echocardiography with calculation of remodeling indexes, LV mass, and indexes of LV mass to BSA and height^{2,7}. The presence of the overweight was accompanied with the statistically significant increase of the LV walls thickness, LV mass, LV mass/height^{2,7} ($p=0,002$), on the other hand LV mass/BSA had shown only the tendency to increasing ($p=0,06$). Using the traditional approach to LV mass indexation to BSA in patients with overweight led to hypodiagnosics of LV hypertrophy. For the adequate and early diagnostics of hypertrophy using the index LV mass/height^{2,7} is recommended in case of presence of the overweight.

Key words: left ventricular hypertrophy, overweight, LV mass indexation, cardiac remodeling

Введение

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 [2]. Наиболее значимым неблагоприятным элементом ремо-

делирования является гипер-трофия левого желудочка (ГЛЖ). В крупномасштабном Фремингемском исследовании показана линейная зависимость между массой миокарда левого желудочка (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.

Цель исследования: сравнительный анализ показателей ремоделирования ЛЖ с использованием различных способов индексации ММЛЖ у женщин с артериальной гипертензией, имеющих нормальную и избыточную массу тела.

Ответственный за ведение переписки -

Хурс Елена Михайловна,
 620042, Екатеринбург, ул. Уральских рабочих, 556,
 e-mail: lmk@olimpus.ru,
 факс (343) 307-65-75, тел +79122418652

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

Показатель	Первая группа (n=47)	Вторая группа (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

Материалы и методы

В исследование включены 89 женщин в возрасте от 32 до 67 лет (средний возраст 48,3±8,7 года) с АГ, не получавших на момент исследования регулярной антигипертензивной терапии, с индексом массы тела (ИМТ) от 18 до 29 кг/м². В исследование не включались больные с ИБС, ХСН III-IV ФК NYHA, сахарным диабетом. В зависимости от ИМТ все пациентки были разделены на 2 группы: 1-я группа - 47 женщин с ИМТ от 18 до 25 кг/м², 2-я группа - 42 женщины с ИМТ от 26 до 29 кг/м², т.е. с избытком массы тела. Клинико-демографическая характеристика больных представлена в Табл. 1. Всем пациентам проведена двухмерная трансторакальная эхокардиография (ЭХОКГ) на аппарате «Aloka 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 объем (УО, мл) ЛЖ и фракцию выброса (ФВ, %). Массу миокарда ЛЖ определяли по формуле Penn Convention (предложена R.V. Devereux and N. Reichel [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 (КДОИ=КДО/ППТ, КСОИ=КСО/ППТ, УОИ=УО/ППТ). Площадь поверхности тела (ППТ) рассчитывали по стандартной формуле Du Bois [11]: $ППТ = 0,007184 \times \text{масса тела}^{0,425} \times \text{рост}^{0,725}$. Массу миокарда ЛЖ индексировали по отношению к площади поверхности тела (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 ПППТ - 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: 1) индекс сферичности ЛЖ в систолу и диастолу (ИСс и ИСд): $ИСс = КСР / \text{продольный размер ЛЖ в систолу}$, $ИСд = КДР / \text{продольный размер ЛЖ в диастолу}$; 2) индекс относительной толщины стенок в диастолу (ИОТ): $ИОТ = (ТМЖП + ТЗС) / КДР$; 3) интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР), рассчитываемый как отношение ФВ к ИСд: 4)

миокардиальный стресс по меридиану (МС, дин/см²) в систолу и диастолу: $МСс = 0,98 \times 0,334 \times САД \times КСР / ТЗС \times [1 + (ТЗСс / КСР)]$, $МСд = 0,98 \times 0,334 \times ДАД \times КДР / ТЗСд \times [1 + (ТЗСд / КДР)]$, где САД - систолическое АД, ДАД - диастолическое АД; 5) интегральный диастолический индекс ремоделирования (ИДИР), рассчитываемый как отношение времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ к ИСд; 6) 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/КСОИ; 7) конечно-диастолическое давление (КДД, мм рт.ст.) рассчитывали по формуле T. Stork [13]: $КДД = 1,06 + 15,15 \times (ВАХТА) / (ВЕХТЕ)$; 8) конечное диастолическое напряжение стенки (КДНС, дин/см²) рассчитывали по уравнению Лапласа [14]: $КДД \times КДР / (4 \times ТЗСд)$.

Оценку диастолической функции ЛЖ проводили на основе общепринятых показателей трансмитрального кровотока, исследовавшихся в режиме импульсной доплер-эхоКГ: максимальная скорость и время раннего диастолического наполнения (VE, м/сек и TE, мс), максимальная скорость и время наполнения ЛЖ во время систолы левого предсердия (VA, м/сек и TA, мс), соотношение E/A, время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT, мс), время замедления потока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT, мс).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ STATISTICA V. 6.0 ("StatSoft Inc", США). Анализ нормальности распределения изучаемых признаков проведен с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для выборок 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 с помощью критерия 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%, то есть нулевые гипотезы отвергали в том случае, когда достигнутый уровень значимости p используемого статистического критерия принимал значение менее 0,05. Результаты в зависимости от вида распределения приведены в виде медианы и интерквартильного размаха [Me (P25; P75)] и среднего значения ± стандартное отклонение (M±SD).

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

Показатель	Первая группа (n=47)	Вторая группа (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

Таблица 3. Индексы ремоделирования левого желудочка у женщин с АГ в зависимости от наличия избыточной массы тела [Ме (P₂₅; P₇₅)]

Показатель	Первая группа (n=47)	Вторая группа (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
МСл/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

Результаты и их обсуждение

Для оценки влияния избыточной массы тела на ремоделирование ЛЖ у женщин с АГ проведено сравнение структурно-геометрических и диастолических показателей (Табл. 2). Наличие избыточной массы тела у больных 2-й группы сопровождалось статистически значимым увеличением толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ и ММЛЖ (187 г против 159 г в 1-й группе, $p = 0,003$) при сопоставимых размерах полости и объемных показателей ЛЖ пациентов 1-й группы. Обнаруженное уменьшение времени раннего диастолического наполнения ЛЖ (ТЕ) при сопоставимых скоростях трансмитрального кровотока и времени изоволюмического расслабления, является, по нашему мнению, ранним косвенным признаком увеличения жесткости камер ЛЖ.

При сравнении индексов ремоделирования ЛЖ (Табл. 3) обнаружено достоверное ($p = 0,002$) увеличение индекса ММЛЖ на рост^{2,7} у больных 2-й группы (Рис. 1), тогда как значение индекса ММЛЖ на ППТ не достигло статистической значимости, хотя и имело тенденцию к увеличению ($p = 0,06$). Это обусловлено занижением последнего вследствие увеличения площади тела при избытке массы.

Избыточная масса тела ассоциировалась не только с увеличением толщины стенок миокарда ЛЖ и его массы, но и с увеличением относительной толщины стенок ($p = 0,043$), 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 группах ($\chi^2 = 2,22$, $df = 1$, $p = 0,136$): у 24 (51%) пациенток 1-й группы и у 28 (67%) – во 2-й группе.

На основании анализа данных Фремингемского исследования D. Levy и соавт. [15] впервые было предложено индексировать ММЛЖ на рост пациента вместо традиционного индексирования на площадь тела, что позволяет избежать недооценки ГЛЖ у тучных больных [3,4]. Однако позже G. de Simone и соавт. показали, что такой расчет дает систематическую ошибку у людей среднего и особенно высокого роста [5]. Ими было предложено индексировать ММЛЖ на рост в степени 2,7, что

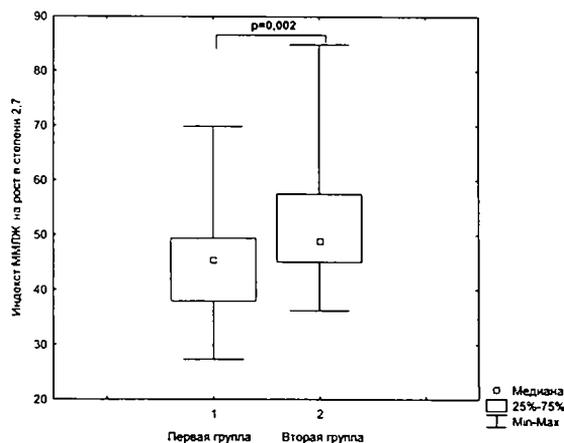


Рисунок 1.
Индекс ММЛЖ/рост^{2,7} в группах женщин с АГ в зависимости от наличия избытка массы тела.

позволяло избежать ошибочных заключений. К сожалению, использование этого индекса пока не нашло широкого применения среди практикующих врачей. Это отчасти связано и с тем, что поиск оптимальной индексации ММЛЖ продолжается до настоящего времени, в том числе в крупных проспективных исследованиях с оценкой конечных точек [4].

При использовании различных способов индексации ММЛЖ для определения ГЛЖ у обследованных нами пациентов (Табл. 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 2-й группе (67% против 36% в 1-й группе, $p = 0,004$). Из этого следует, что относимая к критериям гипертрофии ЛЖ 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 массы тела. В частности, сравнительный анализ возможности обнаружения ГЛЖ с помощью двух способов индексации ММЛЖ у женщин с

Таблица 4. Количество пациентов с ГЛЖ, определенной с использованием различных способов индексации ММЛЖ

Способ индексации	Первая группа (n=47)	Вторая группа (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 группе женщин с избыточной массой тела (n=42)

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

избыточной массой тела показал статистически значимое различие в частоте выявления ГЛЖ только одним из рассматриваемых индексов (Табл. 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 новый «золотой стандарт» для выявления ГЛЖ у лиц с избыточной массой тела, в пользу которого может свидетельствовать факт недиагностированной ГЛЖ у 39% обследованных нами больных с помощью наиболее «популярного» индекса ММЛЖ к ППТ. С учетом доказанного увеличения риска общей и сердечной смертности с ГЛЖ, необходимо диагностировать её как можно раньше. У больных с избытком массы тела и ожирением это становится возможным при индексации ММЛЖ на рост^{2,7}. Важно, что такой диагностический подход будет предопределять более активную и, главное, своевремен-

ную терапевтическую тактику, призванную улучшить клинические исходы у данной категории пациентов.

Выводы

1. Избыточная масса тела, не достигающая степени ожирения (ИМТ менее 30) у женщин, страдающих артериальной гипертензией, является независимым предиктором ремоделирования ЛЖ, характеризующееся увеличением толщины стенок миокарда ЛЖ, его массы и жесткости стенок.

2. Использование традиционного подхода к индексации ММЛЖ на площадь поверхности тела у пациентов с избыточной массой тела приводит к гиподиагностике ГЛЖ.

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

Литература:

- Levy D, Garrison R.J., Savage D.D. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *New Engl J Med.* 1990; 322: 1561-1566.
- Chinali M., De Simone G., Roman M.J. et al. Impact of obesity on cardiac geometry and function in a population of adolescents: The Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 2267-2273.
- Салтыкова М.М., Рогоза А.П., Ощепкова Е.В., Атауллаханова Д.М., Лазарева Н.В., Саидова М.А. Проблема индексации массы миокарда левого желудочка на размеры тела у пациентов с избыточной массой тела. *Терапевтический архив.* 2006; 9: 92-95.
- Ковалева О.Н., Янкевич А.А., Нисегородцева О.А., Латугоз Ю.И. Методические подходы к выявлению гипертрофии левого желудочка при артериальной гипертензии с использованием эхокардиографии. *Український кардіологічний журнал.* 2008; 4: 119-125.
- De Simone G., Daniels S.R., Devereux R.B. et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 20(5): 1251-60.
- Vakili B., Okin P., Devereux R. et al. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J.* 2001; 141: 334-341.
- Liu J., Roman M., Pini R. et al. Prediction of mortality risk by different methods of indexation for left ventricular mass. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 29: 641-657.
- 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: 505-509.
- 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: 2768-2774.
- Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation.* 1977; 55: 613-618.
- 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: 863-871.
- 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: 1105-1187.
- Stork T. V., Muller R.M., Pisce G. Noninvasive measurement of left ventricular filling pressures by means of transmitral pulsed Doppler ultrasound. *Am J Cardiol.* 1989; 64: 655-660.
- Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека: в 4 томах. Т.3. М., 1986; 288.
- Levy D, Savage D.D., Garrison R.J. et al. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham heart study. *Am J Cardiol.* 1987; 59: 946-960.