

УДК 616.124.3-02:[616.24-02:616.233-002.2-007.272]-056.527-07

DOI 10.17816/pmj36163-69

ЖИРОВАЯ МАССА ТЕЛА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ КАК ФАКТОР РИСКА ПОЯВЛЕНИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

*Р.А. Костарева**, *Б.В. Головской*, *А.И. Подъянова*, *А.В. Герасимова*

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Россия

BODY FAT MASS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AS A RISK FACTOR FOR RIGHT VENTRICULAR STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHANGES

*R.A. Kostareva**, *B.V. Golovskoy*, *A.I. Podyanova*, *A.V. Gerasimova*

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Изучить взаимосвязь жировой массы тела (ЖМТ) и структурно-функциональных особенностей правого желудочка (ПЖ) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с разной массой тела.

Материалы и методы. Эхокардиография, ультразвуковое определение толщины подкожного и премезентериального слоя, определение уровня лептина выполнены у 72 пациентов с ХОБЛ, которые разделены на три группы: 1-я – больные с нормальной массой тела ($n = 31$), 2-я – больные с избыточным весом ($n = 21$), 3-я – пациенты с ожирением I–II степени ($n = 20$).

Результаты. У больных ХОБЛ с ростом индекса массы тела (ИМТ) увеличивается ЖМТ, толщина подкожного и премезентериального жира, повышается уровень лептина в сыворотке крови, но снижается тощая масса тела. Снижена глобальная продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ у больных ХОБЛ с ожирением ($-17,39 \pm 3,64$, $p = 0,002$) и повышенной массой тела ($-17,96 \pm 5,69$, $p = 0,006$).

Выводы. У больных ХОБЛ, имеющих разную массу тела, с увеличением уровня лептина и жировой массы тела ухудшается глобальная продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ, что может быть отражением механического воздействия и давления эпикардального жира на ПЖ.

Ключевые слова. Хроническая обструктивная болезнь легких, деформация миокарда правого желудочка, лептин, жировая масса тела.

Aim. To study the correlation between the body fat mass (BFM) and the structural-functional characteristics of right ventricle (RV) in patients with different body mass, suffering from chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

© Костарева Р.А., Головской Б.В., Подъянова А.И., Герасимова А.В., 2019

тел. +7 908 279 77 75

e-mail: roza-kostareva@rambler.ru

[Костарева Р.А. (*контактное лицо) – аспирант кафедры терапии и семейной медицины ФДПО; Головской Б.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и семейной медицины ФДПО; Подъянова А.И. – аспирант кафедры терапии и семейной медицины ФДПО; Герасимова А.В. – ассистент кафедры терапии и семейной медицины ФДПО].

Materials and methods. Echocardiography, ultrasound determination of subcutaneous and premesenterial layer thickness, assessment of leptin level was performed in 72 COPD patients, who were divided into three groups: group 1 – patients with normal body mass ($n = 31$), group 2 – patients with excess weight ($n = 21$), group 3 – patients with class I-II obesity ($n = 20$).

Results. Among COPD patients, body mass index (BMI) growth causes increase in BFM and subcutaneous and premesenterial fat thickness, elevation in blood serum leptin level, but decrease in lean body mass (LBM). The global longitudinal systolic strain of the free wall of RV in COPD patients with obesity (-17.39 ± 3.64 , $p = 0.002$) and elevated body mass (-17.96 ± 5.69 , $p = 0.006$) is reduced.

Conclusions. Among COPD patients with different body mass, the global longitudinal systolic strain of RV free wall aggravates as leptin level and body fat mass grow that can be the reflection of mechanical exposure and epicardial fat pressure on the right ventricle.

Key words. Chronic obstructive pulmonary disease, right ventricular myocardial deformation, leptin, body fat mass.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) на фоне различных коморбидных состояний характеризуется изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы [1, 4, 6]. Частой сопутствующей патологией при ХОБЛ является ожирение [8, 18]. Ожирение – независимый фактор риска развития и потенцирования системных воспалительных реакций, результатом которого являются функциональные и структурные изменения других органов и систем [7, 15], в частности сердечно-сосудистой системы [5]. В процесс жировой инфильтрации сердечной мышцы в первую очередь вовлекается правый желудочек (ПЖ). Жировые отложения оказывают механическое давление на кардиомиоциты, вызывая их атрофию. Было выявлено, что количество эпикардального жира коррелирует с толщиной висцерального жира [10]. В зарубежной литературе показана высокая эффективность метода «слежения частиц», а именно продольной систолической деформации, для диагностики поражения ПЖ при сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, ожирении, легочных заболеваниях [9, 16]. Остается неизученным влияние жировой массы тела на структурно-функциональные изменения ПЖ при ХОБЛ.

Цель – изучить взаимосвязь жировой массы тела и структурно-функциональных особенностей ПЖ у больных ХОБЛ с разной массой тела.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 72 пациента с ХОБЛ в возрасте $64,6 \pm 1,0$ год, из них 60 мужчин (83,3 %). Всеми участниками подписано информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом учреждения. Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте от 40 до 85 лет, страдающие ХОБЛ различной степени тяжести согласно классификации GOLD [2], и показатель постбронходилатационного объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_{1\text{noc}}$) в пределах от 25 до 75 % от должной величины. Степень ограничения воздушного потока определяли по результатам оценки постбронходилатационных $ОФВ_{1\text{noc}}$ и отношения данного показателя к форсированной жизненной емкости легких ($ОФВ_1/ФЖЕЛ_{1\text{noc}}$). Критерии исключения: возраст менее 40 лет, наличие онкозаболеваний, бронхоэктазов, туберкулеза легких в анамнезе; врожденные и приобретенные пороки сердца, клинически значимые

нарушения ритма и внутрисердечной проводимости, митральная недостаточность II степени и выше, тяжелые сопутствующие заболевания. Пациенты разделены на три группы по индексу массы тела (ИМТ): 1-я группа – 31 пациент с ХОБЛ и нормальной массой тела; 2-я группа – 21 больной с повышенной массой тела; 3-я группа – 20 пациентов с ХОБЛ в сочетании с ожирением I–II степени. Клиническая характеристика групп представлена в табл. 1.

Для определения состава тела использовали классическую двухкомпонентную модель массы тела человека, которая рассматривается как сумма двух составляющих: жировой массы тела (ЖМТ) и тощей массы тела (ТМТ), или безжировой массы тела (БМТ) [3]. ЖМТ рассчитывали по формуле Матейки [3].

Для измерения толщины кожно-жировых складок использовали метод калиперометрии

с применением специального устройства – калипера. Измеряли восемь кожно-жировых складок: под лопаткой, на передней поверхности плеча, на задней поверхности плеча, на груди, на животе – возле пупка, на верхней части бедра, на верхней части голени, над гребнем подвздошной кости [3].

Ультразвуковое исследование прементериального и подкожного жира выполнено по методике R. Suzuki et al. [14]. Рассчитывали процентное содержание подкожного и прементериального жира. Также определяли количество гормона лептина в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA).

Всем пациентам проведено трансторакальное эхокардиографическое и доплерографическое исследование на ультразвуковом сканере VIVID-7 (GE, США) с использованием матричного датчика с частотой 3,0 МГц (M3S),

Таблица 1

Клиническая характеристика групп

| Показатель | 1-я группа (n = 31) | 2-я группа (n = 21) | 3-я группа (n = 20) | p |
|--|------------------------|------------------------|------------------------|---------------------|
| Возраст, лет | 63,71 ± 10,63 | 65,66 ± 7,25 | 64,85 ± 8,75 | Недостаточно |
| Соотношение мужчины/женщины | 9:1 | 8:2 | 8:2 | Недостаточно |
| Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. | 129,41 ± 15,65 | 141,42 ± 16,12 | 142,20 ± 18,00 | $p_{1-3} = 0,01$ |
| Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. | 77,35 ± 8,46 | 81,91 ± 7,50 | 86,75 ± 9,35 | $p_{1,2,3} = 0,005$ |
| Частота сердечных сокращений, уд/мин | 71,74 ± 10,00 | 71,54 ± 14,31 | 67,61 ± 11,29 | Недостаточно |
| ИМТ, кг/м ² | 22,49 ± 1,77 | 27,36 ± 1,18 | 34,44 ± 2,97 | $p_{1-3} = 0,0000$ |
| O ₂ крови, % | 95,68 ± 2,77 | 95,14 ± 3,75 | 95,45 ± 3,14 | Недостаточно |
| ОФВ _{1max} , % | 59,32 ± 16,29 | 61,47 ± 14,03 | 64,90 ± 14,31 | Недостаточно |
| ОФВ ₁ /ФЖЕЛ _{max} , % | 57,09 ± 12,28 | 58,14 ± 10,23 | 62,95 ± 6,36 | Недостаточно |
| Соотношение по степени тяжести | 2,58 ± 0,16 | 2,52 ± 0,18 | 2,15 ± 0,11 | Недостаточно |
| Стаж курения, лет | 33,53 ± 6,36 | 26,43 ± 8,13 | 27,46 ± 7,94 | $p_{1-2} = 0,04$ |
| Индекс курящего человека, пачка/лет | 27,46 ± 7,11 | 24,45 ± 8,20 | 27,20 ± 7,72 | Недостаточно |
| Терапия ХОБЛ | | | | |
| Бронходилататоры короткого действия, человек/% | 25/80 | 20/95 | 19/95 | Недостаточно |
| Бронходилататоры длительного действия, человек/% | 31/100 | 21/100 | 20/100 | Недостаточно |
| Ингаляционные глюкокортикостероиды, человек/% | 27/87 | 17/81 | 16/80 | Недостаточно |

по стандартной методике согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества [13]. Продольную систолическую деформацию ПЖ оценивали в четырехкамерной апикальной позиции с синхронной записью электрокардиограммы (ЭКГ), при получении пиковых значений деформации. Регистрировали региональные (относительно каждого сегмента свободной стенки ПЖ) и глобальные значения деформации.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 6.0. Данные представляли в виде среднего и стандартной ошибки ($M \pm SD$). Перед началом расчетов проверялись нормальность распределения с помощью двустороннего критерия согласия Колмогорова – Смирнова и равенства дисперсий методом Ливена. Поскольку выборки не соот-

ветствовали критериям нормальности, в дальнейшем использовались непараметрические статистические методы. Для выявления статистических различий между группами использовался критерий Краскела – Уоллиса. Для описания тесноты связи между количественными признаками использовали корреляционный анализ Спирмена. Для выявления ассоциаций между количественными признаками применяли факторный анализ. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных ХОБЛ с ростом ИМТ увеличиваются ЖМТ и процент ЖМТ, а также толщина подкожного и премезентериального жира, но снижается процент ТМТ (табл. 2).

Таблица 2

Показатели состава тела у больных ХОБЛ

| Показатель | 1-я группа (n = 31) | 2-я группа (n = 21) | 3-я группа (n = 20) | p |
|--|------------------------|------------------------|------------------------|---|
| ЖМТ, кг | 20,43 ± 6,93 | 34,06 ± 9,69 | 50,71 ± 13,06 | $p_{1-2} = 0,00002$ $p_{2-3} = 0,0003$ $p_{1-3} = 0,0000$ |
| ЖМТ, % | 31,3 ± 8,96 | 43,87 ± 12,06 | 53,42 ± 10,04 | $p_{1-2} = 0,0003$ $p_{2-3} = 0,02$ $p_{1-3} = 0,000001$ |
| ТМТ, кг | 45,66 ± 9,05 | 43,76 ± 11,38 | 43,72 ± 10,07 | Недостовечно |
| ТМТ, % | 70,84 ± 11,92 | 56,12 ± 12,06 | 46,57 ± 10,04 | $p_{1-2} = 0,0003$ $p_{2-3} = 0,02$ $p_{1-3} = 0,000001$ |
| Толщина подкожного жира, см | 1,21 ± 0,35 | 1,58 ± 0,54 | 1,89 ± 0,47 | $p_{1-2} = 0,01$ $p_{2-3} = 0,04$ $p_{1-3} = 0,00001$ |
| Толщина премезентериального жира, см | 1,36 ± 0,70 | 2,87 ± 1,13 | 4,16 ± 1,80 | $p_{1-2} = 0,00006$ $p_{2-3} = 0,047$ $p_{1-3} = 0,000001$ |
| Содержание премезентериального жира, % | 51,02 ± 10,79 | 57,86 ± 17,86 | 68,14 ± 8,85 | $p_{1-2} = 0,01$ p_{2-3} недостаточно $p_{1-3} = 0,00015$ |
| Содержание подкожного жира, % | 48,98 ± 10,79 | 37,14 ± 11,39 | 31,86 ± 8,85 | $p_{1-2} = 0,001$ p_{2-3} недостаточно $p_{1-3} = 0,0001$ |
| Лептин, нг/мл | 6,50 ± 2,43 | 35,68 ± 10,87 | 45,82 ± 14,80 | $p_{1-2} = 0,00055$ $p_{2-3} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,000000$ |

У больных ХОБЛ с нормальной массой тела ТМТ, % превалирует над ЖМТ, %. Среднее процентное содержание жировых тканей в организме взрослого человека для различных популяций составляет от 10 до 20–30 % [17]. У больных ХОБЛ с повышенной массой тела увеличивается ЖМТ, % и уменьшается ТМТ, % по сравнению с пациентами с нормальной массой тела. У больных ХОБЛ с ожирением ЖМТ, % превалирует над ТМТ, % (табл. 2).

У пациентов с ХОБЛ с повышенной массой тела и ожирением выше процентное содержание премезентериального жира и меньше – подкожного жира. У больных ХОБЛ с нормальной массой тела количество подкожного и премезентериального жира примерно одинаково (см. табл. 2).

У больных ХОБЛ с избыточной массой тела и ожирением выявлено повышение лептина в сыворотке крови (см. табл. 2). С увеличением ИМТ достоверно возрастает уровень лептина в группах. Согласно данным R.L. Zeibel [19], содержание лептина в крови человека увеличивается параллельно возрастанию массы жировой ткани. Лептин рассматривается как гормон, противодействующий ожирению, но при этом состоянии нередко наблюдается гиперлептинемия, воз-

можно, из-за развития лептинорезистентности [12]. У больных ХОБЛ, имеющих разную массу тела, с увеличением уровня лептина повышается толщина подкожного ($r = 0,45$, $p = 0,00007$) и премезентериального жира ($r = 0,62$, $p = 0,000001$), а также ЖМТ ($r = 0,61$, $p = 0,0000$) и ЖМТ, % ($r = 0,51$, $p = 0,00002$), но уменьшается ТМТ, % ($r = -0,51$, $p = 0,00002$).

По результатам нашего исследования у больных ХОБЛ с ожирением и повышенной массой тела снижена глобальная продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ, а также сегментарная деформация на всех трех уровнях (базальном, среднем, апикальном) у больных 3-й группы, а у пациентов 2-й группы – на среднем и апикальном уровнях. Согласно рекомендации ASE 2015 г. [13], глобальная продольная деформация ПЖ в норме более –20 %. У больных ХОБЛ с нормальной массой тела глобальная продольная систолическая деформация в пределах нормы, но отмечается некоторое снижение региональной деформации на апикальном уровне. Данные представлены в табл. 3.

У пациентов с ХОБЛ и разной массой тела по результатам корреляционного анализа выявлены обратные корреляционные связи между количеством лептина и глобальной продольной систолической деформацией

Таблица 3

Показатели глобальной и региональной продольной деформации правого желудочка у больных ХОБЛ с разной массой тела

| Показатель | 1-я группа (n = 31) | 2-я группа (n = 21) | 3-я группа (n = 20) | <i>p</i> |
|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| Продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ на базальном уровне, % | -26,96 ± 7,95 | -21,63 ± 6,93 | -18,86 ± 5,89 | $p_{1-2} = 0,02$ $p_{1-3} = 0,005$ |
| Продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ на среднем уровне, % | -24,86 ± 6,68 | -19,93 ± 5,93 | -18,46 ± 5,12 | $p_{1-2} = 0,02$ $p_{1-3} = 0,01$ |
| Продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ на апикальном уровне, % | -18,79 ± 6,28 | -15,43 ± 4,73 | -13,30 ± 4,39 | $p_{1-3} = 0,03$ |
| Глобальная продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ, % | -23,54 ± 5,91 | -17,96 ± 5,69 | -17,39 ± 3,64 | $p_{1-2} = 0,006$ $p_{1-3} = 0,002$ |

свободной стенки ПЖ ($r = -0,51$, $p = 0,00004$). Факторный анализ показал отрицательные ассоциации лептина ($F_1 = 0,67$), ЖМТ ($F_1 = 0,82$) и ЖМТ, % ($F_1 = 0,87$), толщины ПКЖ ($F_1 = 0,62$) и толщины ПМЖ ($F_1 = 0,57$) с глобальной ($F_1 = -0,64$) и региональной продольной систолической деформацией миокарда свободной стенки ПЖ на базальном ($F_1 = -0,52$), среднем ($F_1 = -0,56$) и апикальном ($F_1 = -0,58$) уровнях. Таким образом, с увеличением уровня лептина, ЖМТ, в том числе подкожного и премезентериального жира, ухудшается глобальная и региональная продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ. По данным G. Iacobellis et al., в процесс жировой инфильтрации сердечной мышцы в первую очередь вовлекается именно ПЖ [11]. Также описаны сильные прямые корреляции между толщиной ПМЖ и эпикардиального жира [11]. Таким образом, с увеличением лептина, ЖМТ ухудшается глобальная систолическая продольная деформация свободной стенки ПЖ, что может быть отражением механического воздействия и давления эпикардиального жира на ПЖ.

Выводы

У больных ХОБЛ с ожирением классическая двухкомпонентная модель состава тела представлена преобладанием ЖМТ, в частности премезентериального жира, с повышением уровня лептина. У пациентов с ХОБЛ и избыточным весом также превалирует премезентериальный жир с увеличением уровня лептина, а в двухкомпонентной модели преобладает ТМТ. У больных ХОБЛ с нормальным ИМТ состав тела и уровень лептина приближены к норме, с одинаковым процентным содержанием подкожного

и премезентериального жира. У больных ХОБЛ с разной массой тела с увеличением уровня лептина и ЖМТ ухудшается глобальная продольная систолическая деформация свободной стенки ПЖ, что может быть отражением механического воздействия и давления эпикардиального жира на ПЖ.

Библиографический список

1. Бигаева Д.У., Даурова М.Д., Гагагонова Т.М., Болиева Л.З. Особенности структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у больных с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. Современные проблемы науки и образования 2014; 4, available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=14483>.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2016 г.). Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество 2016; 80.
3. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. М.: Наука 2006; 248.
4. Танченко О.А., Нарышкина С.В. Ожирение, метаболические нарушения и артериальная гипертензия у больных хронической обструктивной болезнью легких, современные представления о коморбидности (обзор литературы). Бюллетень физиологии и патологии дыхания 2016; 59: 109.
5. Ховаева Я.Б., Баталова А.А., Головской Б.В., Герасимова А.В. Состояние крупных сосудов при избыточной массе тела и ожирении по данным ультразвукового исследования. Терапевтический архив 2016; 88(4): 29–34.
6. Ховаева Я.Б., Сырмятников Т.Н., Обухова Т.В., Головской Б.В., Берг М.Д., Ер-

мачкова Л.В. Прединдикторы внезапной сердечно-сосудистой смерти у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких на фоне дисплазии соединительной ткани. Клиническая медицина 2016; 94(4): 270–275.

7. Чучалин А.Г., Цеймах И.Я., Момот А.П., Мамаев А.Н., Карбышев И.А., Костюченко Г.И. Изменения системных воспалительных и гемостатических реакций у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких с сопутствующими хронической сердечной недостаточностью и ожирением. Пульмонология 2014; 6: 25–32.

8. Eisner M.D., Blanc P.D., Sidney S. Body composition and functional limitation in COPD. Respir Res 2007; 8: 7.

9. Gondi S., Dokainish H. Right ventricular tissue Doppler and strain imaging: ready for clinical use? Echocardiography 2007; 24(5): 522–532.

10. Iacobellis G., Leonetti F., Singh N. Relationship of epicardial adipose tissue with atrial dimensions and diastolic function in morbidly obese subjects. Int J Cardiol 2007; 115(2): 272–273.

11. Iacobellis G., Ribaudo M.C., Assael F., Vecci E., Tiberti C., Zappaterreno A., Di Mario U., Leonetti F. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. Clinical Endocrinology & Metabolism 2003; 88 (11): 5163–5168.

12. Martin S.S., Qasim A., Reilly M.P. Leptin resistance: a possible interface of inflammation and metabolism in obesity-related cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2008; 52(15): 1201–1210.

13. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 2015; 28: 1–39.

14. Suzuki R., Watanabe S., Hirai Y. Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. Am J Med 1993; 95: 309–314.

15. Tkacova R. Systemic Inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: May adipose tissue play a role? Review of the literature and future perspectives. Hindawi Publishing Corporation. Mediators of Inflammation 2010; 1–1.

16. Tumuklu M.M., Erkorkmaz U., Ocal A. The impact of hypertension and hypertension related left ventricle hypertrophy on right ventricle function. Echocardiography 2007; 24(4): 374–384.

17. Valentin J. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values. ICRP Publication 89. Annals of the ICRP 2002; 32 (3–4): 1–277.

18. Vozoris N.T., O'Donnell D.E. Prevalence, risk factors, activity limitation and health care utilization of an obese population-based sample with chronic obstructive pulmonary disease. Can Respir J 2012; 19: 18–24.

19. Zeibel R.L. The role of leptin in the control of body weight. Nutrition Reviews 2002; 60: 15–19.

Материал поступил в редакцию 16.11.2018