

Характеристика изменений сердца у больных с избыточной массой и ожирением

С. В. Миклишанская, <https://orcid.org/0000-0002-1009-099X>, eLibrary SPIN: 2843-1855, kvant83@list.ru

Н. А. Мазур, <https://orcid.org/0000-0003-0984-1562>, eLibrary SPIN: 2391-0976, nikolay.a.mazur@gmail.com

В. В. Чигинева, <https://orcid.org/0000-0002-9471-851X>, eLibrary SPIN: 6306-6787, tschi.v.v@gmail.com

Е. А. Золозова, <https://orcid.org/0000-0002-9931-4928>, eLibrary SPIN: 1232-6420, ezolozova@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Резюме

Введение. Наибольшее влияние на нарушения структуры и функции сердца оказывает висцеральная жировая ткань. Расхождения в исследованиях по оценке влияния ожирения на структуру и функцию сердца, по-видимому, связаны с гетерогенностью ожирения и с тем, что в исследованиях включались и сравнивались больные с разной степенью висцерального ожирения. Влияние ожирения на сердце в большинстве случаев связано с утолщением стенки миокарда левого желудочка за счет инфильтрации липидами и слабо выраженной гипертрофии кардиомиоцитов. Помимо жировой инфильтрации межклеточного пространства миокарда, при висцеральном ожирении происходит внутриклеточное накопление жирных кислот, которые объединяются в триглицериды, что приводит к стеатозу сердца. Внутриклеточное накопление липидов, которое в публикациях называют миокардиальным жиром, в конечном итоге ведет к гибели кардиомиоцитов (липотоксичность). Эти изменения в дальнейшем ведут к диастолической дисфункции с возможным последующим развитием сердечной недостаточности независимо от влияния сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертония, диабет и коронарная болезнь сердца. В меньшем числе случаев преобладание дилатации левого желудочка над утолщением стенки способствует развитию систолической дисфункции. При наличии диастолической дисфункции может также присутствовать субклинически выраженная систолическая дисфункция. Наличие сопутствующих заболеваний ускоряет и утяжеляет поражение сердца, которое имеет место при ожирении вплоть до развития дилатационной кардиопатии и тяжелой сердечной недостаточности, которую нужно называть жировой кардиопатией. Благодаря лучшему пониманию механизмов развития жировой кардиопатии стало очевидно, что это предотвратимый и потенциально обратимый процесс, связанный с избыточной массой тела, но более выраженный у пациентов с тяжелым ожирением и наличием сопутствующих заболеваний.

Заключение. Учитывая обратимость изменений сердца при ожирении, необходимо как можно раньше выявлять и бороться с висцеральным ожирением и сопутствующими заболеваниями.

Ключевые слова: утолщение, дилатация, стенка левого желудочка, липотоксичность, триглицериды, эпикардиальная жировая ткань, кардиопатия.

Для цитирования: Миклишанская С. В., Мазур Н. А., Чигинева В. В., Золозова Е. А. Характеристика изменений сердца у больных с избыточной массой и ожирением. Лечащий Врач. 2023; 10 (26): 71-77. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.10.011>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Characteristics of heart changes in overweight and obese patients

Sofia V. Miklishanskaya, <https://orcid.org/0000-0002-1009-099X>, eLibrary SPIN: 2843-1855, kvant83@list.ru

Nikolai A. Mazur, <https://orcid.org/0000-0003-0984-1562>, eLibrary SPIN: 2391-0976, nikolay.a.mazur@gmail.com

Victoria V. Chigineva, <https://orcid.org/0000-0002-9471-851X>, eLibrary SPIN: 6306-6787, tschi.v.v@gmail.com

Elena A. Zolozova, <https://orcid.org/0000-0002-9931-4928>, eLibrary SPIN: 1232-6420, ezolozova@mail.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2/1, b. 1 Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russia

Abstract

Background. The visceral adipose tissue has the greatest influence on disorders of the structure and function of the heart. Discrepancies in studies assessing the impact of obesity on the structure and function of the heart are apparently related to the heterogeneity of obesity and the fact that patients with varying degrees of visceral obesity were included and compared in the study. The effect of obesity on the heart in most cases is associated with thickening of the LV myocardial wall due to lipid infiltration and mild cardiomyocyte hypertrophy. In addition to fat infiltration of the intercellular space of the myocardium, with visceral obesity, intracellular accumulation of fatty acids

occurs, which combine into triglycerides, which leads to steatosis of the heart. Intracellular accumulation of lipids, which in publications is called myocardial fat, ultimately leads to the death of a cardiomyocyte (lipotoxicity). These changes further lead to diastolic dysfunction with the possible subsequent development of heart failure, regardless of the influence of concomitant diseases such as arterial hypertension, diabetes and coronary heart disease. In a smaller number of cases, the predominance of LV dilation over wall thickening contributes to the development of systolic dysfunction. In the presence of diastolic dysfunction, subclinically pronounced systolic dysfunction may also be present. The presence of concomitant diseases repeatedly accelerates and aggravates the heart damage that occurs in obesity up to the development of dilated cardiopathy and severe heart failure, which should be called fatty cardiopathy. Thanks to a better understanding of the mechanisms of the development of fatty cardiopathy, it became obvious that this is a preventable and potentially reversible process associated with overweight, but more pronounced in people with severe obesity and the presence of concomitant diseases.

Conclusion. Given the reversibility of heart changes in obesity, it is necessary to detect and combat visceral obesity and concomitant diseases as early as possible.

Keywords: thickening, dilation, LV wall, lipotoxicity, triglycerides, epicardial adipose tissue, cardiopathy.

For citation: Miklishanskaya S. V., Mazur N. A., Chigineva V. V., Zolozova E. A. Characteristics of heart changes in overweight and obese patients. Lechaschi Vrach. 2023; 10 (26): 00. (In Russ.) 71-77. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.10.011>

Conflict of interests. Not declared.

Цель данного обзора состоит в описании изменения структуры и функции сердца, которые могут быть выявлены у больных с ожирением, представив современный взгляд на патогенез этих нарушений. Наряду с этим необходимо обратить внимание врачей на возможность обратного развития выявленной патологии у пациентов с ожирением при коррекции массы тела в отличие от похожих изменений, встречающихся при сахарном диабете (СД). В обзоре материал представлен в виде понятной практическому врачу последовательности протекающих изменений в сердце при ожирении (от утолщения стенок до развития жировой кардиопатии), проведено четкое разделение механизмов и последствий накопления миокардиального жира и жировой инфильтрации межклеточного пространства миокарда. Обращается внимание на некорректное использование термина «гипертрофия» в англоязычной литературе при описании влияния ожирения на сердце. Речь идет именно об утолщении стенки, связанной с инфильтрацией жирными кислотами, при этом истинная гипертрофия кардиомиоцитов выражена очень умеренно. Особое внимание мы уделили обратимости нарушений как структуры, так и функции сердца даже в далеко зашедших случаях (как, например, при кардиопатии), что делает снижение веса наиболее эффективной тактикой лечения таких больных.

В процессе набора материала были проанализированы ранее выполненные обзоры, оригинальные исследования, в том числе и популяционные, в которых изучалось влияние ожирения на структуру и функцию сердца. Основной акцент делался на поиск статей, демонстрирующих изолированное влияние ожирения, затем рассматривалось его влияние в сочетании с сопутствующими заболеваниями, также оценивались статьи о жировой кардиопатии.

Поиск исследований осуществлялся по базе данных Pubmed. Ключевыми словами в ходе поиска были: «ожирение», «толщина стенки левого желудочка», «липотоксичность», «триглицериды», «инфилtrация жирными кислотами», «жировая кардиопатия» и др. Также учитывались статьи на тему ожирения, опубликованные в отечественных периодических изданиях или процитированные в базе данных Pubmed. Всего было идентифицировано 52 311 публикаций, описывающих влияние ожирения на сердце, из них в 6943 публикациях предположительно описывался процесс ухудшения структуры и функции сердца. 4102 работы были доступны для полноценного анализа. 946 публикаций

подошли под критерии включения/исключения. На основании лучших 256 работ был написан наш описательный обзор, при этом 50 статей было включено в финальный список литературы. Все 946 работ подготовили почву для создания нашего обзора, но из-за повторяемости сведений только 256 публикаций были включены в финальный анализ и 50 из них процитированы.

Для формирования обзора по теме включались: статьи на английском или русском языках, полная версия которых находилась в открытом доступе. Если по проблеме было очень мало данных, использовались сведения из абстрактов. Использовались статьи, описывающие взрослое население (старше 18 лет). Отдельно рассматривались публикации о влиянии ожирения на сердце при наличии или отсутствии сопутствующих заболеваний — ишемической болезни сердца, СД, артериальной гипертонии (АГ), фибрillationи предсердий, а также те, в которых дано подробное описание толщины стенок, размеров камер сердца, диастолической и систолической функции, проявлений липотоксичности в сердце, публикации о влиянии эпикардиальной жировой ткани на сердце.

При формировании обзора исключались:

- статьи на иностранных языках, кроме английского;
- платные публикации;
- описывающие ожирение у детей и подростков;
- материалы, в которых для изучения ожирения использовались модели животных;
- статьи, описывающие частоту развития дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), гипертрофической кардиомиопатии, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) у пациентов с ожирением;
- статьи, не выявившие влияния ожирения на сердце ввиду малого количества наблюдений, представленных в них, и неубедительной доказательной базы, на которую опирались авторы этих публикаций.

Введение

В практике врачей часто встречаются пациенты с ожирением (в том числе и с сердечной недостаточностью, СН) с сопутствующими заболеваниями или без них. Ожирение может быть независимым фактором риска развития СН [1]. Результаты последних исследований показали, что наибольшее значение в определении риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и, в частности, СН имеет накопление висцеральной жировой ткани (ВЖТ),

сопряженное с развитием метаболических нарушений и местным влиянием при накоплении во внутренних органах [1-4].

Висцеральное ожирение может быть самостоятельной причиной повреждения миокарда даже при отсутствии коронарной патологии, гипертонии или патологии клапанов.

Данные исследований о возможности обратного развития изменений сердца, связанных с ожирением при снижении массы тела, говорят о том, что мы должны стремиться к активному выявлению изменений со стороны сердца и мотивировать пациентов к коррекции образа жизни и питания, что крайне важно в профилактике развития СН на фоне ожирения [5-10].

В настоящее время наиболее доступным методом определения ВЖТ в практическом здравоохранении является биоимпедансный метод. В частности, в одном из первых исследований с использованием этого метода было установлено, что показатели диаметра левого предсердия, конечно-систолического размера, конечно-диастолического размера левого желудочка (ЛЖ), толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ были значительно больше у больных с высоким содержанием ВЖТ ($> 100 \text{ см}^2$) по сравнению с теми, у кого было отмечено низкое содержание ВЖТ ($< 100 \text{ см}^2$) [11].

Повреждение миокарда при висцеральном ожирении имеет комплексный характер и включает в себя инфильтрацию миокарда жирными кислотами, накопление триглицеридов (ТГ) внутри кардиомиоцитов и их гибель (липотоксичность), в результате чего развивается диастолическая дисфункция. Воспаление, влияние гипергликемии, инсулинорезистентность, угнетение окисления глюкозы в пользу жирных кислот в кардиомиоците, нарушения гомеостаза кальция способствуют ухудшению систолической функции [12-15].

Представляется важным знать последовательность поражения сердца при ожирении. Исследование, в котором были проанализированы данные о 361 человеке без сопутствующих заболеваний, показало, что утолщение стенок ЛЖ развивается уже у людей с избыточным весом по сравнению с теми, у кого был нормальный вес. У лиц с ожирением 1-2 степени продолжает увеличиваться утолщение стенок по сравнению с лицами с нормальным и избыточным весом, кроме того, к утолщению стенок ЛЖ у лиц с ожирением 1-2 степени присоединяется асимптомная диастолическая дисфункция 1-й степени. У людей с ожирением 3-й степени толщина стенок ЛЖ перестает нарастать и соответствует значениям, выявленным у лиц с ожирением 1-2 степени, происходит дальнейшее ухудшение диастолической функции. При этом у пациентов с ожирением 3-й степени по сравнению с больными с ожирением 1-2 степени отмечалось достоверно большее расширение полости ЛЖ ($p < 0,01$) и снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ (63,6%; 61,6%; 57,3% соответственно для ожирения 1-й, 2-й и 3-й степени; $p < 0,05$) [16].

Исходя из данных этого и других исследований, влияние ожирения на сердце начинается именно с утолщения стенок сердца и увеличения массы, к которому впоследствии присоединяется диастолическая дисфункция (ДД) [13, 17].

Увеличение массы сердца в большей степени связано с накоплением эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ), которую трудно отделить от миокарда при патоморфологических исследованиях [18, 19].

Механизмы влияния жировой ткани на миокард

Содержание эпикардиального и миокардиального жира достоверно выше у лиц с ожирением и в первую очередь ассоциировано с ВЖТ [20].

Накопление ЭЖТ связано с увеличением количества адипоцитов в связи с избыточным количеством ТГ и жирных кислот.

Диффузия жирных кислот из ЭЖТ в межклеточное пространство миокарда за счет градиентов концентрации [21] приводит к жировой инфильтрации стенок сердца, что в конечном итоге определяет их утолщение [22] и способствует нарушению диастолического наполнения ЛЖ и правого желудочка [21].

Примером, демонстрирующим способность именно жировой ткани влиять на толщину стенок сердца, является утолщение межпредсердной перегородки, при этом жировая ткань служит основным фактором, определяющим ее толщину [23]. Утолщение межжелудочковой перегородки также соотносится с количеством ЭЖТ [17, 24].

При гипертонии активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и повышенная постнагрузка усиливают процессы гипертрофии кардиомиоцитов, а СД способствует образованию коллагена и фиброза, что приводит к еще большему утолщению стенок сердца при наличии этих сопутствующих заболеваний [22].

Помимо жировой инфильтрации межклеточного пространства миокарда, при висцеральном ожирении происходит внутриклеточное накопление жирных кислот. Они объединяются в ТГ и хранятся в кардиомиоцитах в эндоплазматическом ретикулуме в виде липидных капель, которые также включают ферменты для гидролиза ТГ [25-26]. Исследования с использованием эндомиокардиальной биопсии выявили умеренную гипертрофию кардиомиоцитов и большее количество липидных капель внутри кардиомиоцита у лиц с ожирением по сравнению с лицами с нормальным весом [26-27]. Внутриклеточное накопление липидов, которое в публикациях называют миокардиальным жиром, в конечном итоге ведет к гибели кардиомиоцита (липотоксичность). Механизм этого явления следующий: накопление токсичных промежуточных продуктов липидного обмена, таких как диацилглицерин и церамид, ведет к окислительному стрессу, увеличивая производство активных форм кислорода и тем самым вызывая окислительное повреждение клеточной мембраны и дисфункцию органелл. Это приводит к гибели кардиомиоцитов и в конечном итоге к сократительной дисфункции [28].

Наряду с липотоксичностью усиление метаболизма жирных кислот глубоко подавляет окисление глюкозы через конкурентный субстрат (цикл Рэндэла) и индуцирует инсулинорезистентность в миокарде. Так как метаболизм жирных кислот производит меньше молекул аденоинтрифосфата (АТФ) на молекулу потребляемого кислорода, чем метаболизм глюкозы, образование энергии в сердце людей с ожирением происходит менее эффективно по сравнению с теми, чей вес избыточен в меньшей степени. Это, по-видимому, является субстратом для развития и прогрессирования систолической дисфункции [7, 29].

Накопление и уменьшение миокардиального жира и ЭЖТ коррелируют между собой. Однако ЭЖТ не влияет на содержание ТГ и липидных капель внутри кардиомиоцита. Исследования, в которых проводилось сравнение роли внутриклеточного накопления ТГ и ЭЖТ, показали, что большее значение в плане развития ДД имеет внутриклеточное содержание ТГ [20, 30].

Нарушения структуры сердца

Накопление жировой ткани приводит к ремоделированию сердца, возможно развитие ремоделирования по концентрическому и эксцентрическому типу.

При концентрическом типе ремоделирования утолщение стенки более выражено по сравнению с расширением полости ЛЖ, при этом масса миокарда увеличена, в связи с чем данный

типа ремоделирования также называют концентрической гипертрофией, хотя в ряде исследований показано, что масса миокарда увеличена за счет ЭЖТ внутри- и внеклеточной инфильтрации липидами, а собственно кардиомиоциты увеличены в объеме весьма умеренно, поэтому мы находим использование данного термина неуместным. Наличие сопутствующей патологии еще больше способствует развитию и прогрессированию концентрического ремоделирования [19, 22, 29, 31].

В большинстве исследований показано, что концентрическое ремоделирование встречается чаще, чем эксцентрическое [22, 29, 31]. Однако в этих исследованиях, как правило, не учитывали наличие АГ, а если и делали это, то игнорировали продолжительность и тяжесть ожирения [19]. При выделении в ряде исследований нормотензивных пациентов с ожирением выявляли, как правило, эксцентрическое ремоделирование ЛЖ, при котором, несмотря на увеличенную массу миокарда ЛЖ, толщина стенки ЛЖ остается в пределах нормы, а увеличение полости ЛЖ рассматривают как способ уменьшить напряжение стенки ЛЖ [32-34].

Как возможный механизм дилатации камер сердца рассматривается деградация коллагена внеклеточного матрикса, первично обусловленная матриксными металлопротеиназами. В ходе ремоделирования матричные металлопротеиназы уменьшают напряжение стенки желудочка за счет усиления разрушения коллагена, что способствует расширению левого желудочка в ответ на увеличение нагрузки. В конечном итоге длительная активация матричных металлопротеиназ отрицательно влияет на функцию сердца, т. к. ультраструктурный фибрillлярный коллаген первоначально деградирует под их действием и заменяется плохо структурированным коллагеном [35-37].

Существует гипотеза, что если утолщение стенки неадекватно мало по сравнению с нарастанием дилатации полости ЛЖ, то напряжение стенки ЛЖ длительное время остается повышенным. Это ведет к развитию систолической дисфункции и появлению СН [38].

Нарушения функции сердца

Наиболее крупное исследование влияния веса на диастолическую функцию с участием 21 666 пациентов с ФВ ЛЖ > 55%, показало, что с ростом индекса массы тела (ИМТ) происходит рост ДД, причем независимо от других факторов риска (возраст, АГ, СД, размер левого предсердия, масса миокарда ЛЖ).

В этом же исследовании отдельно выделили группу пациентов (16 482 человека) без АГ и СД. В этой группе ДД преувеличена у пациентов с избыточным весом и ожирением по сравнению с людьми с нормальным весом. Подобная тенденция наблюдалась и у пациентов младше 35 лет, что подтверждает именно влияние веса на диастолическую функцию [39].

В исследовании 148 пациентов с СД и 68 здоровых лиц при использовании множественной линейной регрессии было выявлено, что ВЖТ является независимым предиктором нарушения диастолической функции. Избыточное содержание ВЖТ независимо ассоциировалось с ДД в дополнение к возрасту и гипертонии [40].

Ассоциация ожирения и ДД хорошо описана, в то время как влияние ожирения на систолическую функцию менее ясно. Предыдущие исследования поддерживали идею, что ожирение не влияет на ФВ ЛЖ. Хотя в некоторых из них оценка ФВ проводилась по устаревшей методике по Тейхольцу [41], а в некоторых отмечалось достоверное снижение ФВ, но в пределах нормальных значений [16]. Субклинические систолические нарушения могут быть обнаружены более чувстви-

тельными способами с помощью методики speckle tracking и оценки глобальной продольной деформации миокарда. Speckle tracking-эхокардиография – перспективная современная методика оценки структурно-функциональных изменений миокарда. Оцениваемый с ее помощью показатель глобальной продольной деформации миокарда более чувствителен к ранним изменениям сократимости ЛЖ, чем фракция выброса. Этот показатель оценивает изменение длины волокон миокарда в продольном направлении между концом диастолы и концом систолы и выражается в процентах [42-43]. Влияние ожирения на систолическую функцию было продемонстрировано при обследовании 6231 участника Фремингемского исследования. В частности, было выявлено, что больший ИМТ ассоциируется с худшими показателями продольной растяжимости ЛЖ и продольной синхронностью сокращений. Увеличение ИМТ на 1 кг/м² сочеталось с ухудшением продольной растяжимости на 0,37%. Увеличение ОТ на 1 см сочеталось с ухудшением продольной растяжимости на 0,52%. Все показатели растяжимости коррелировали с ФВ ЛЖ и диастолической функцией [44]. Обращает внимание, что окружность талии сочеталась с более выраженным нарушением систолической функции, что косвенно свидетельствует о роли висцерального ожирения.

В ряде исследований было показано ведущее влияние ВЖТ на развитие субклинической систолической дисфункции [45-47].

При ожирении ремоделирование сердца затрагивает не только левый, но и правый желудочек. По данным исследования MESA с использованием магнитно-резонансной томографии у 4127 лиц без ССЗ, люди с избыточным весом и ожирением имеют более высокий показатель массы миокарда правого желудочка и конечно-диастолический объем правого желудочка по сравнению с людьми с нормальным ИМТ. Ожирение у взрослых также сопровождается уменьшением продольной растяжимости правого желудочка, которое коррелирует с ИМТ и длительностью наличия ожирения [22].

Комбинированное влияние сопутствующих заболеваний на сердце при ожирении

Наличие сопутствующих заболеваний и, в первую очередь, СД оказывает дополнительное влияние на ухудшение систолической функции сердца. По данным ретроспективного исследования было выявлено, что люди со сниженной ФВ старше и имеют больше сопутствующих заболеваний, чем лица без систолической дисфункции [6].

СД может самостоятельно влиять на структуру и функцию сердца, нередко СД и ожирение сочетаются, приводя к взаимному усилению их отрицательного влияния на сократимость миокарда. При обследовании 77 пациентов с СД (36 с нормальным весом, ИМТ < 25 кг/м² и 41 с избыточным весом, ИМТ 26,9 ± 1,63 кг/м²), а также 40 лиц без ожирения и СД (группа контроля) у пациентов с СД выявлена субклиническая деформация и систолическая дисфункция ЛЖ, наличие ожирения дополнительно ухудшало сократимость миокарда и ФВ ЛЖ [47].

Предполагается, что патофизиологический механизм влияния СД на функцию миокарда заключается в том, что долгосрочная токсичность высокого уровня гликемии может увеличивать отложение конечных продуктов гликирования в клетках миокарда и создавать больше поперечных связей между коллагеном и эластином, вызывая уменьшение подвижности и увеличивая жесткость миокарда [47].

На первом этапе изменения, связанные с ожирением и СД, очень похожи, так как они развиваются вследствие сходных метаболических нарушений: гипергликемии, гипертригли-

циридемии, инсулинерезистентности, накопления жирных кислот и их прямого липотоксичного действия на кардио-миоцит, угнетения окисления глюкозы в пользу жирных кислот в кардиомиоците, нарушения гомеостаза кальция. Для 1-й стадии поражения сердца при СД характерна бессимптомная СН, увеличение массы ЛЖ, утолщение стенки сердца, ДД, сократительная способность сердца не нарушена. При прогрессировании процесса запускаются механизмы, ответственные за развитие фиброза. Нейрогуморальная активация провоцирует выработку трансформирующего фактора роста (TGF- β 1), ведущего к развитию фиброза. Активация TGF- β 1 может быть ответственна за развитие ДД [48]. Кроме того, долгосрочная токсичность высокого уровня гликемии может увеличивать отложение конечных продуктов гликирования в клетках миокарда и создавать больше поперечных связей между коллагеном и эластином, вызывая уменьшение подвижности и увеличивая жесткость миокарда [47]. Помимо увеличенной массы миокарда развивается утолщение стенок сердца, может присоединиться дилатация полости ЛЖ, а при диастолической дисфункции может развиться систолическая дисфункция ФВ < 50%. Последующие стадии диабетической кардиопатии связаны с присоединением микро- и макросудистых осложнений, что еще в большей степени ухудшает диастолическую и систолическую функцию сердца, способствуя развитию ХСН [15, 48].

Предпосылки обратимости изменений сердца при ожирении

Изменения сердца, связанные с ожирением, носят более благоприятный характер по сравнению с СД. Несмотря на то, что механизмы развития поражений сердца очень похожи, при ожирении происходит инфильтрация межклеточного пространства миокарда жирными кислотами, развитие фиброза не характерно или менее выражено, благодаря чему возможно обратное развитие процесса. При обследовании 50 лиц с расширением полости ЛЖ и впервые возникшими симптомами ХСН у 30 из них было выявлено ожирение, 20 составили контрольную группу без ожирения. При эндомиокардиальной биопсии у 30 лиц с ожирением был выявлен больший размер кардиомиоцитов за счет большей плотности липидных капель внутри кардиомиоцита и меньшего лизиса миофиламентов в группе ожирения, по сравнению с больными с дилатацией ЛЖ и сниженной ФВ без ожирения [26]. Менее выраженный лизис миофиламентов у людей с ожирением свидетельствует в пользу обратимости процесса.

При снижении веса тела отмечается улучшение как систолической, так и диастолической функции. Наиболее яркое исследование, подтвердившее обратимость изменений при ожирении, даже при развитии ДКМП, продемонстрировало, что снижение веса сопровождается увеличением ФВ на 5%, $p = 0,002$; уменьшением конечного диастолического объема на 8%, $p < 0,001$, и снижением доставки АТФ на 7%, $p = 0,049$, что можно объяснить улучшением эффективности использования АТФ [5]. До этого во многих других исследованиях было подтверждено улучшение показателей ремоделирования сердца и ФВ ЛЖ при снижении массы тела [6-10], в том числе и при уменьшении ЭЖТ. Исследование J. Rayner и соавт. впервые показало возможность обратного развития ремоделирования сердца у больных с ДКМП, связанной с ожирением, и улучшение метаболизма в миокарде.

Из вышесказанного можно предположить, что даже в случае крайней степени поражения сердца [49] можно рассчитывать на обратное развитие изменений при контроле массы

тела и висцерального ожирения, а также своевременной коррекции и предотвращении сопутствующих заболеваний.

Крайнюю степень изменения сердца при ожирении принято называть жировой кардиопатией [3]. Этот термин не является общепринятым понятием. Под ним в публикациях понимают как развитие диастолической СН у больного с ожирением без сопутствующих заболеваний [49, 50], так и развитие дилатационной кардиопатии с наличием систолической СН [5]. Такое выраженное поражение сердца, как правило, сочетается с наличием сопутствующих заболеваний. Таким образом, по нашему мнению, жировую кардиопатию следует подразделять на стадии, и наиболее тяжелая стадия связана с развитием дилатации полостей сердца. Более ранний контроль висцерального ожирения в наибольшей степени может предупредить развитие жировой кардиопатии.

Заключение

Наибольшее влияние на нарушения структуры и функции сердца оказывает именно ВЖТ. Расхождения в исследованиях по оценке влияния ожирения на структуру и функцию сердца, по-видимому, связаны с гетерогенностью общего ожирения и с тем, что в исследование включались и сравнивались больные с разной степенью висцерального ожирения. Влияние ожирения на сердце в большинстве случаев связано с утолщением стенки миокарда ЛЖ за счет инфильтрации липидами и слабо выраженной гипертрофии кардиомиоцитов, что в дальнейшем ведет к диастолической дисфункции с возможным последующим развитием СН независимо от влияния сопутствующих заболеваний, таких как АГ, диабет и коронарная болезнь сердца. В меньшем числе случаев преобладание дилатации ЛЖ над утолщением стенки способствует развитию систолической дисфункции. При наличии ДД может также присутствовать субклинически выраженная систолическая дисфункция. Наличие сопутствующих заболеваний ускоряет и утяжеляет поражение сердца, которое имеет место при ожирении, вплоть до развития дилатационной кардиопатии и тяжелой СН, которую нужно называть жировой кардиопатией. Благодаря лучшему пониманию механизмов развития жировой кардиопатии стало очевидно, что это предотвратимый и потенциально обратимый процесс, связанный с избыточной массой тела, но более выраженный у лиц с тяжелым ожирением и наличием сопутствующих заболеваний. Учитывая обратимость изменений сердца при ожирении, необходимо как можно раньше выявлять и бороться с висцеральным ожирением и сопутствующими заболеваниями.

Финансирование: Обзор написан при поддержке Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования и Национального медицинского центра кардиологии имени академика Е. И. Чазова.

Funding: The review was written with the support of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education and the National Medical Center of Cardiology named after ac. E. I. Chazov.

Авторство: Все авторы соответствуют критериям авторства, сформированным в рекомендациях ICMJE.

Мазур Н. А.: разработка концепции и дизайна рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи, согласие быть ответственным за все аспекты работы.

Чигинева В. В., Золозова Е. А.: анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания окончательное утверждение для публикации рукописи, согласие быть ответственным за все аспекты работы.

Миклишанская С. В.: анализ и интерпретация данных, написание рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи, согласие быть ответственным за все аспекты работы.

Authorship: All authors meet the authorship criteria outlined in the ICMJE guidelines.

Mazur N. A.: development of the concept and design of the manuscript, review of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript, agreement to be responsible for all aspects of the work.

Chigineva V. V., Zolozova E. A.: analysis and interpretation of data, verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript, agreement to be responsible for all aspects of the work.

Miklishanskaya S. V.: data analysis and interpretation, manuscript writing and review of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript, agreement to be responsible for all aspects of the work.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

All authors approved the final version of the article before publication and agreed to be responsible for all aspects of the work, including appropriate review and resolution of questions related to the accuracy or integrity of any part of the work.

Литература/References

1. Powell-Wiley T. M., Poirier P., Burke L. E., et al. Obesity and Cardiovascular Disease A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021; 143: 00-00. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000973.
2. Neeland I. J., Poirier P., Després J. P. Cardiovascular and Metabolic Heterogeneity of Obesity. Clinical Challenges and Implications for Management. *Circulation*. 2018; 137: 1391-1406. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029617.
3. Ren J., Wu N., Wang S., et al. Obesity cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. *Physiol Rev*. 2021; 101: 1745-1807. DOI: 10.1152/physrev.00030.2020.
4. Piché M. E., Tchernof A., Després J. P. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circulation Research*. 2020; 126: 1477-1500. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101.
5. Rayner J., Peterzan M., Clarke W., et al. Obesity modifies the energetic phenotype of dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2021; 43: 868-877. DOI: 10.1093/eurheartj/chab663.
6. Vest A. R., Patel P., Schauer P. R., et al. Clinical and Echocardiographic Outcomes After Bariatric Surgery in Obese Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Circ Heart Fail*. 2016; 9: e002260. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002260.
7. Rider O. J., Lewis A. J., Neubauer S. Structural and Metabolic Effects of Obesity on the Myocardium and the Aorta. *Obes Facts*. 2014; 7: 329-338. DOI: 10.1159/000368429.
8. Shah R. V., Murthy V. L., Abbasi S. A., et al. Weight loss and progressive left ventricular remodelling: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Eur J Prev Cardiol*. 2015; 22: 1408-1418. DOI: 10.1177/2047487314541731.
9. Kaier T. E., Morgan D., Grapsa J., et al. Ventricular remodelling post-bariatric surgery: is the type of surgery relevant? A prospective study with 3D speckle tracking. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014; 15: 1256-62. DOI: 10.1093/ehjci/jeu116.
10. Gomez C., Rammohan R., Romero-Funes D., et al. Bariatric Surgery Improves Heart Geometry and Plasticity. *Obes Surg*. 2022; 32: 1-6. DOI: 10.1007/s11695-022-06016-w.
11. Qiu Y., Deng X., Sha Y., et al. Visceral Fat Area, Not Subcutaneous Fat Area, is Associated with Cardiac Hemodynamics in Type 2 Diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2020; 13: 4413-4422. DOI: 10.2147/DMSO.S284420.
12. Nishida K., Otsu K. Inflammation and metabolic cardiomyopathy. *Cardiovascular Research*. 2017; 113: 389-398. DOI: 10.1093/cvr/cvx012.
13. Chau K., Girerd N., Magnusson M., et al. Obesity and metabolic features associated with long-term developing diastolic dysfunction in an initially healthy population-based cohort. *Clinical Research in Cardiology*. 2018; 107: 887-896. DOI: 10.1007/s00392-018-1259-6.
14. Nadia Pristaj N., Saeed S., Midtbo H., et al. Covariates of Myocardial Function in Women and Men with Increased Body Mass Index. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. 2020; 27: 579-586. DOI: 10.1007/s40292-020-00418-6.
15. Mandavia C., Pulakat L., DeMarco V., Sowers J. Over-nutrition and metabolic cardiomyopathy. *Metabolism* 2012; 61: 1205-1210. DOI: 10.1016/j.metabol.2012.02.013.
16. Sun T., Xie J., Zhu L., et al. Left Ventricular Hypertrophy and Asymptomatic Cardiac Function Impairment in Chinese Patients with Simple Obesity using Echocardiography. *Obes Facts*. 2015; 8: 210-219. DOI: 10.1159/000435795.
17. Lewis A., Rayner J., Abdesselam I., et al. Obesity in the absence of comorbidities is not related to clinically meaningful left ventricular hypertrophy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021; 37: 2277-2281. DOI: 10.1007/s10554-021-02207-1.
18. Silaghi A., Piercetti-Marti M., Grino M., et al. Epicardial adipose tissue extent: relationship with age, body fat distribution, and coronaropathy. *Obesity*. 2008; 16: 2424-2430. DOI: 10.1038/oby.2008.379.
19. Alpert M., Lavie C., Agrawal H., et al. Cardiac Effects of Obesity: Pathophysiologic, clinical and prognostic consequences. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2016; 36: 1-11. DOI: 10.1097/HCR.0000000000000147.
20. Gaborit B., Kober F., Jacquier A., et al. Assessment of epicardial fat volume and myocardial triglyceride content in severely obese subjects: relationship to metabolic profile, cardiac function and visceral fat. *International Journal of Obesity*. 2012; 36: 422-430. DOI: 10.1038/ijo.2011.117.
21. Malavazos A. E., Di Leo G., Secchi F., et al. Relation of echocardiographic epicardial fat thickness and myocardial fat. *Am J Cardiol*. 2010; 105: 1831-1835. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.01.368.
22. Aurigemma G. P., de Simone G., Fitzgibbons T. P. Cardiac remodeling in obesity. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013; 6: 142-152. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.111.964627.
23. Samanta R., Houbois C., Massin S., et al. Interatrial Septal Fat Contributes to Interatrial Conduction Delay and Atrial Fibrillation Recurrence Following Ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2021; 14: e010235. DOI: 10.1161/CIRCEP.121.010235.
24. Cecconi A., Olivera M. J., Caballero P., et al. Epicardial lipomatous hypertrophy with ventricular septum separation and myocardial non-compaction: a new cardiomyopathy? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019; 20: 600. DOI: 10.1093/ehjci/jev203.
25. Boren J., Taskinen M., Olofsson S., Levin M. Ectopic lipid storage and insulin resistance: a harmful Relationship. *J Intern Med*. 2013; 274: 25-40. DOI: 10.1111/joim.12071.
26. Saito T., Asai K., Sato S., et al. Myocardial alterations and clinical implications associated with recovery of cardiac function in dilated cardiomyopathy with obesity. *Int J Cardiol*. 2013; 168: 144-150. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.09.046.
27. Kasper E. K., Hruban R. H., Baughman K. L. Cardiomyopathy of obesity: a clinicopathologic evaluation of 43 obese patients with heart failure. *Am J Cardiol*. 1992; 70: 921-924. DOI: 10.1016/0002-9149(92)90739-1.
28. Gupta R., Ranchal P., Mahajan S., et al. Lipid inclusions in cardiac myocytes: a rare case of cardiolipotoxicity. *Future Cardiol*. 2021; 17: 293-299. DOI: 10.2217/fca-2020-0076.
29. Sletten A. C., Peterson L. R., Schaffer J. E. Manifestations and mechanisms of myocardial lipotoxicity in obesity. *J Intern Med*. 2018; 284: 478-491. DOI: 10.1111/joim.12728.
30. Van der Meer R. W., Rijzewijk L. J., Diamant M., et al. The ageing male heart: myocardial triglyceride content as independent predictor of diastolic function. *Eur Heart J*. 2008; 29: 1516-1522. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn207.
31. Abel E. D., Litwin S. E., Sweeney G. Cardiac Remodeling in Obesity. *Physiol Rev*. 2008; 88: 389-419. DOI: 10.1152/physrev.00017.2007.
32. Alpert M. A., Omran J., Bostick B. P. Effects of Obesity on Cardiovascular Hemodynamics, Cardiac Morphology, and Ventricular Function. *Curr Obes Rep*. 2016; 5: 424-434. DOI: 10.1007/s13679-016-0235-6.

33. Walpot J., Inácio J. R., Massalha S., et al. Early LV remodelling patterns in overweight and obesity: Feasibility of cardiac CT to detect early geometric left ventricular changes. *Obes Res Clin Pract.* 2019; 13: 478-485. DOI: 10.1016/j.orcp.2019.07.002.
34. Maugeri A., Hruskova J., Jakubik J., et al. Independent Effects of Hypertension and Obesity on Left Ventricular Mass and Geometry: Evidence from the Cardiovision 2030 Study. *J Clin Med.* 2019; 8: 370. DOI: 10.3390/jcm8030370.
35. Spinale F. G., Janicki J. S., Zile M. R. Membrane-associated matrix proteolysis and heart failure. *Circ Res.* 2013; 112: 195-208. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.112.266882.
36. Spinale F. G. Myocardial matrix remodeling and the matrix metalloproteinases: influence on cardiac form and function. *Physiol Rev.* 2007; 87: 1285-1342. DOI: 10.1152/physrev.00012.2007.
37. Pofi R., Giannetta E., Galea N., et al. Diabetic Cardiomyopathy Progression is Triggered by miR122-5p and Involves Extracellular Matrix: A 5-Year Prospective Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021; 14: 1130-1142. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.10.009.
38. Гриценко О. В., Чумакова Г. А., Шевляков И. В., Трубина Е. В. Механизмы развития сердечной недостаточности при ожирении. *Российский кардиологический журнал.* 2018; 23: 81-86. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-5-81-86. [Gritsenko O. V., Chumakova G. A., Shevlyakov I. V., Trubina E. V. The mechanisms of heart failure in obesity. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2018; 23: 81-86. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2018-5-81-86.]
39. AlJaroudi W., Halley C., Houghtaling P., et al. Impact of body mass index on diastolic function in patients with normal left ventricular ejection fraction. *Nutrition and Diabetes.* 2012; 2: e39. DOI: 10.1038/nutd.2012.14.
40. Ichikawa R., Daimon M., Miyazaki T., et al. Influencing factors on cardiac structure and function beyond glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* 2013; 12: 38. DOI: 10.1186/1475-2840-12-38.
41. Litwin S., Adams T., Davidson L., et al. Longitudinal Changes in Cardiac Structure and Function in Severe Obesity: 11-Year Follow- Up in the Utah Obesity Study. *J Am Heart Assoc.* 2020; 9: e014542. DOI: 10.1161/JAHA.119.014542.
42. Никифоров В. С., Никищенко Ю. В. Современные возможности speckle tracking эхокардиографии в клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017; 13: 248-255. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-248-255. [Nikiforov V. S., Nikishchenko I. V. Modern possibilities of speckle tracking echocardiography in clinical practice. Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii. 2017; 13: 248-255. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-248-255.]
43. Lang R., Badano L., Mor-Avi V., et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging.* 2015; 6: 233-271. DOI: 10.1093/eihci/jev014.
44. Ho J. E., McCabe E. L., Wang T. J., et al. Cardiometabolic traits and systolic mechanics in the community. *Circ Heart Fail.* 2017; 10: e003536. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003536.
45. Russo C., Sera F., Jin Z., et al. Abdominal adiposity, general obesity, and subclinical systolic dysfunction in the elderly: A population-based cohort study. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18: 537-544. DOI: 10.1002/ejhf.521.
46. Hatani Y., Tanaka H., Mochizuki Y., et al. Association of body fat mass with left ventricular longitudinal myocardial systolic function in type 2 diabetes mellitus. *J Cardiol.* 2020; 75: 189-195. DOI: 10.1016/j.jcc.2019.07.013.
47. Wang Q., Gao Y., Tan K., Li P. Subclinical impairment of left ventricular function in diabetic patients with or without obesity. *Herz.* 2015; 40: 260-268. DOI: 10.1007/s00059-014-4186-y.
48. Maisch B., Alter P., Pankuweir S. Diabetic cardiomyopathy – fact or fiction? *Herz.* 2011; 36: 102-115. DOI: 10.1007/s00059-011-3429-4.
49. Миклишанская С. В., Стукалова О. В., Соломасова Л. В., Мазур Н. А. Жировая кардиомиопатия у больных с тяжелой степенью ожирения. Клиническое наблюдение. *Терапевтический архив.* 2021; 93: 1073-1077. DOI: 10.26442/00403660.2021.09.201038.
- [Miklishanskaya S. V., Stukalova O. V., Solomasova L. V., Mazur N. A. Fat cardiomyopathy in patients with severe degree of obesity. Case report. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2021; 93: 1073-1077. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2021.09.201038.]
50. Leopold J. Obesity-related cardiomyopathy is an adipocyte-mediated paracrine disease. *J. Trends Cardiovasc Med.* 2015; 25: 127-128. DOI: 10.1016/j.jtcem.2014.09.010.

Сведения об авторах:

Миклишанская Софья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; kvant83@list.ru

Мазур Николай Алексеевич, д.м.н., профессор, почетный заведующий кафедрой кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; nikolay.a.mazur@gmail.com

Чигинева Виктория Васильевна, к.м.н., доцент кафедры кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; tschi.v.v@gmail.com

Золозова Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; ezolozova@mail.ru

Information about the authors:

Sofia V. Miklishanskaya, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of Cardiology Department at the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2/1, b. 1 Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russia; kvant83@list.ru

Nikolai A. Mazur, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honorary head of Cardiology Department at the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2/1, b. 1 Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russia; nikolay.a.mazur@gmail.com

Victoria V. Chigineva, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of Cardiology Department at the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2/1, b. 1 Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russia; tschi.v.v@gmail.com

E. A. Zolozova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of Cardiology Department at the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2/1, b. 1 Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russia; ezolozova@mail.ru

Поступила/Received 22.06.2023

Поступила после рецензирования/Revised 10.08.2023

Принята в печать/Accepted 20.09.2023