

# Формирование структурно-функциональных изменений в миокарде у лиц с разными метаболическими фенотипами: обзор литературы

**А.В. Постоева** , <https://orcid.org/0000-0003-3749-0173>, [ann-primak@yandex.ru](mailto:ann-primak@yandex.ru)

**О.А. Миролюбова**, <https://orcid.org/0000-0003-4562-8398>, [o.mirolyubova@yandex.ru](mailto:o.mirolyubova@yandex.ru)

**И.В. Дворяшина**, <https://orcid.org/0000-0001-9230-0710>, [dvoryashinva@yandex.ru](mailto:dvoryashinva@yandex.ru)

Северный государственный медицинский университет; 163069, Россия, Архангельск, Троицкий проспект, д. 51

## Резюме

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний по-прежнему занимает лидирующие позиции среди причин смертности от заболеваний во многих развитых странах, в том числе в Российской Федерации. Влияние на миокард избытка жировой ткани широко обсуждается в научной литературе. Концепция метаболических фенотипов была предложена в качестве нового подхода к изучению вклада ожирения и сопутствующих метаболических нарушений в риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них. В данном обзоре обсуждается накопленный опыт российских и международных исследований, посвященных описанию структурно-функционального состояния миокарда с помощью различных инструментальных методов диагностики. Отдельное внимание уделено описанию эхокардиографии как наиболее доступному визуализирующему методу, приведены актуальные на данный момент критерии диагностики нарушений в соответствии с российскими и международными рекомендациями. Обсуждаются особенности и способы диагностики диастолической дисфункции и ремоделирования миокарда в рамках сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у лиц с разными метаболическими фенотипами. Большинство авторов указали на отсутствие явного снижения систолической функции, в связи с чем диагностика диастолической дисфункции приобретает особую актуальность. Приведены результаты работ, оценивающих состояние миокарда у лиц с разными метаболическими фенотипами в динамике с учетом вклада метаболических нарушений. Освещены вопросы, касающиеся исторической трансформации понятия «парадокс ожирения», а также использования терминов «кардиопатия ожирения» и «жировая эктопия миокарда». Результаты экспериментальных и морфологических работ представляют факты разного вклада жировой ткани и метаболических нарушений в формирование изменений в миокарде.

**Ключевые слова:** ожирение, метаболический фенотип, сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, диастолическая дисфункция, метаболически здоровое ожирение

**Для цитирования:** Постоева АВ, Миролюбова ОА, Дворяшина ИВ. Формирование структурно-функциональных изменений в миокарде у лиц с разными метаболическими фенотипами: обзор литературы. *Медицинский совет*. 2024;18(16):120–126. <https://doi.org/10.21518/ms2024-381>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Formation of structural and functional changes in the myocardium in individuals with different metabolic phenotypes: A literature review

**Anna V. Postoeva** , <https://orcid.org/0000-0003-3749-0173>, [ann-primak@yandex.ru](mailto:ann-primak@yandex.ru)

**Olga A. Mirolyubova**, <https://orcid.org/0000-0003-4562-8398>, [o.mirolyubova@yandex.ru](mailto:o.mirolyubova@yandex.ru)

**Irina V. Dvoryashina**, <https://orcid.org/0000-0001-9230-0710>, [dvoryashinva@yandex.ru](mailto:dvoryashinva@yandex.ru)

Northern State Medical University; 51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163069, Russia

## Abstract

Cardiovascular mortality still takes leading places among causes of mortality from different disease in developed countries including Russian Federation. Influence of adipose tissue excess on myocardium is widely discussed in scientific literature. The concept of metabolic phenotypes was suggested as a new way for study of impact of obesity and concomitant metabolic disorders in to the risk of cardiovascular diseases and mortality from them. In this review we discussed the accumulated experience of the Russian and international trials about structural and functional characteristics of myocardium described with various instrumental methods of diagnosis. Special attention is focused on the description of echocardiography as the most available visualizing method, actual diagnostic criteria of disturbances are provided according to Russian and international guidelines. Features and methods of diagnosis of diastolic dysfunction and cardiac remodeling in terms of heart failure with preserved ejection fraction in people with various metabolic phenotypes are discussed. The majority of authors declare the absence of evident decrease of systolic function, as a result the estimation of diastolic dysfunction is very actual. Issues connected to

historical transformation of the term obesity paradox and obese cardiopathy, myocardial fat ectopy are covered. The results of experimental and morphological studies present the facts about different impact of adipose tissue and metabolic disorders to development changes in myocardium.

**Keywords:** obesity, metabolic phenotype, heart failure with preserved ejection fraction, diastolic dysfunction, metabolically healthy obesity

**For citation:** Postoeva AV, Mirolyubova OA, Dvoryashina IV. Formation of structural and functional changes in the myocardium in individuals with different metabolic phenotypes: A literature review. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(16):120–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-381>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2017 г. сердечно-сосудистая смертность (смерть от ишемической болезни сердца и инфаркта головного мозга / инсульта) в развитых странах мира (включая Россию) с 1980 по 2010 г. уменьшилась практически в 5 раз, но по-прежнему сохраняет лидирующую позицию среди других причин смерти [1]. Ожирение является доказанным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Влияние на миокард избытка жировой ткани и сопутствующих нарушений в рамках метаболического синдрома (МС) давно и широко обсуждается в научной литературе [2, 3]. С распространением диагностических методов оценки структурно-функционального состояния миокарда установлено, что примерно половина лиц с сердечной недостаточностью (СН) имеет нормальную фракцию выброса (ФВ), что позволило выделить группу пациентов с СН с сохраненной ФВ (СНсФВ) [4]. В настоящий момент остается не до конца изученным вопрос патогенеза формирования СНсФВ, обсуждается вклад ожирения и МС, преимущественное развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и (или) диастолической дисфункции (ДД) [5]. Одним из способов дифференцированного подхода является выделение метаболических фенотипов для оценки независимого влияния ожирения и метаболических нарушений на формирование дисфункции миокарда, а также проспективной оценки сердечно-сосудистого риска [6].

**Целью** литературного обзора явилось обобщение имеющихся в отечественной и зарубежной литературе данных о структурно-функциональных изменениях миокарда у лиц с разными метаболическими фенотипами.

## ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИОКАРДА

Наиболее простым и доступным методом диагностики структурно-функциональных нарушений миокарда является электрокардиография (ЭКГ), которая, однако, дает лишь косвенное представление о состоянии миокарда по сравнению с визуализирующими методиками [7]. В настоящий момент проводятся работы (в том числе с использованием методов машинного обучения) по поиску ЭКГ-показателей, в наибольшей степени коррелирующих с нарушением систолической и диастолической функции сердца [8].

Эхокардиография (ЭхоКГ) является наиболее популярным и относительно недорогим и доступным диагностическим методом для оценки структуры и функции сердца. В соответствии с российскими клиническими рекомендациями по хронической сердечной недостаточности 2020 г. выполнение ЭхоКГ рекомендуется всем пациентам с подозрением на СН [7]. Сначала оценивается систолическая функция ЛЖ по ФВ, при показателе более 50% ФВ считается сохраненной. В ряде случаев для оценки субклинических нарушений по результатам тканевой доплерографии может быть рассчитан показатель продольного систолического сжатия миокарда ЛЖ (Global Longitudinal Strain – GLS), который отражает усредненную степень систолического укорочения ЛЖ по длинной оси. GLS характеризуется большей чувствительностью и воспроизводимостью по сравнению с ФВ, позволяя устанавливать субклинические нарушения контрактильности миокарда в 37–54% случаев, например, у пациентов с ожирением без установленного диагноза «хроническая сердечная недостаточность» (ХСН) [3, 9].

Диастолическая функция сердца оценивается по структурным и функциональным показателям. К структурным нарушениям, свидетельствующим о ДД, относят увеличение индексированного объема левого предсердия (ЛП) и ГЛЖ. Функциональные отклонения диагностируются по следующим параметрам:

1) ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана на уровне межжелудочковой перегородки ( $e'$  septal) и боковой стенки ( $e'$  lateral);

2) соотношение скорости раннего диастолического трансмитрального потока  $E$  к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца  $e'$  ( $E/e'$ ).

Также оценивается функциональное состояние правых отделов сердца: максимальная скорость трикуспидальной регургитации, систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана (TAPSE) [10]. Присутствие двух и более критериев из перечисленных ниже позволяет сделать заключение о наличии ДД:

1)  $e'$  septal <7 см/сек и (или)  $e'$  lateral <10 см/сек;

2)  $E/e' >14$ ;

3) индексированный объем ЛП >34 мл/м<sup>2</sup>;

4) максимальная скорость трикуспидальной регургитации >2,8 м/с [7].

Выделены типы ДД в зависимости от давления в ЛП, соответствующие ее прогрессированию. При соотношении пиков трансмитрального кровотока  $E/A \leq 0,8$  (где

A – пиковая скорость активного наполнения ЛЖ в систолу предсердий) и амплитуде пика E  $\leq 50$  см/сек давление в ЛП невысокое, что соответствует I типу ДД (начальная стадия нарушения релаксации). При E/A 0,8–2 устанавливается II стадия – псевдонормализации. При значении E/A  $\geq 2$  давление в ЛП повышено и соответствует III типу – рестриктивному [7].

В реальной клинической практике ДД по данным критериям диагностируется примерно у 30% пациентов [7], что может быть связано как с анатомическими особенностями пациента, способствующими плохой визуализации миокарда, так и с выполнением ЭхоКГ на разных аппаратах специалистами разной квалификации. В связи с этим предлагаются альтернативные подходы, например, оценка больших и малых критериев ДД, рекомендованная консенсусом международных рекомендаций, в которых выраженность изменений характеризуется как умеренное (малый критерий) или выраженное отклонение (большой критерий) определенных показателей ЭхоКГ и уровней натрийуретических пептидов [11]. Американская ассоциация сердца (American Heart Association – АНА) предлагает оценивать стадию пред-ХСН, выделяя ее у лиц с отклонением от нормативных значений отдельных показателей диастолической функции [12]. При неоднозначных результатах стандартной ЭхоКГ применяются ее вариации с использованием контрастных веществ, трансэзофагеальная ЭхоКГ [7], speckle tracking-ЭхоКГ, оценивающая динамику ЛЖ (его вращение в систолу) [13], диастолический стресс-тест [14].

Золотым стандартом оценки структурно-функционального состояния миокарда является магнитно-резонансная томография (МРТ) и ее вариации – протонная магнитно-резонансная спектроскопия и магнитно-резонансная маркировка тканей [15]. Самыми современными методами обследования являются радионуклидные: позитронно-эмиссионная томография [16] и ее вариация – синхронизированная с ЭКГ однофотонная эмиссионная компьютерная томография [17], перфузионная сцинтиграфия миокарда [18]. Основными недостатками данных методов являются их дороговизна, необходимость наличия сложного оборудования и специалистов для интерпретации результатов исследования, что ограничивает возможности их использования в лечебно-профилактических учреждениях любого уровня и, соответственно, доступность для населения.

### **ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА МИОКАРД: ВСЕГДА ЛИ ЯВЛЯЕТСЯ ОДНОЗНАЧНЫМ?**

За последние 30 лет произошла трансформация взглядов научного сообщества на ожирение, МС и сердечно-сосудистые риски. Результаты первых крупных популяционных исследований (Framingham Heart Study, Jackson Heart Study, CARDIA и др.) показали, что лица с абдоминальным ожирением по сравнению с лицами без него имели наибольший риск атеросклеротических ССЗ и смертности от них [19–21]. Например, среди участников проекта Coronary Artery Risk Development (CARDIA)

(n = 4061) спустя 24,8 года наблюдения увеличение окружности талии более 94 см у мужчин и 80 см у женщин дополнительно увеличивало риск ССЗ на 10%, а ХСН – на 22% независимо от индекса массы тела (ИМТ) [20].

Дальнейшие работы с применением визуализирующих методик оценки состояния миокарда и его функции позволили описать его структурно-функциональные характеристики. Изменения в миокарде характеризовались ГЛЖ, его ремоделированием, дисфункцией правого желудочка и общим напряжением миокарда [3, 22]. Также было установлено, что при ожирении имеет место жировая эктопия – разрастание висцерального жира, депонированного между эпикардом и перикардом и его влияние на функцию сердца [22–24]. С одной стороны, эпикардальная жировая ткань имеет положительное протективное действие на миокард, оказывая механическую защиту, термоизоляцию и доставку энергетических субстратов в условиях ишемии [22]. С другой стороны, увеличение толщины эпикардального жира (ТЭЖ) более 6–7 мм ассоциировано с повышенным сердечно-сосудистым риском. Так, по результатам исследования MESA (Multi-Ethnic Atherosclerosis Study) (n = 4234, наблюдение в течение 12,2 года) увеличение ТЭЖ было ассоциировано с независимым увеличением риска всех атеросклеротических ССЗ на 22% [23]. При дальнейшем наблюдении пациентов проекта MESA (n = 6785, наблюдение 15,7 года) S. Kenchaiah et al. установили, что при увеличении ТЭЖ на одно стандартное отклонение (42 см<sup>3</sup>) у женщин риск ХСН возрастал на 44%, а у мужчин – на 13% [24].

Большинство исследователей сходятся во мнении, что 50% пациентов с ожирением имеют СНсФВ [3, 25, 26]. Так, M. Obokata et al. описали состояние миокарда у лиц с СНсФВ (n = 266) с сопутствующим ожирением и без него [25]. Пациенты с ожирением имели более выраженное концентрическое ремоделирование миокарда, растяжение и дисфункцию ЛЖ, увеличение ТЭЖ (p < 0,001 для всех связей). По результатам исследования CATAMERIS (Catanzaro Metabolic Risk Factors study) A. Sciacqua et al. указали, что лица с ожирением без явлений инсулинорезистентности (определенной с помощью индексов HOMA и Matsuda) имели преимущественно концентрическое ремоделирование миокарда и меньшую массу миокарда (ММ) ЛЖ по сравнению с лицами с ожирением и инсулинорезистентностью, которые имели эксцентрическую ГЛЖ [26].

В 2000-х гг. широко обсуждались исследования, подтверждающие возможную протективную роль ожирения в отношении сердечно-сосудистых рисков. Так, появилось понятие парадокса ожирения [3]. В дальнейших работах большинство авторов заключили, что влияние избытка жировой ткани и сопутствующих нарушений в рамках МС оказывали различное влияние на сердечно-сосудистые риски таких пациентов [27–29]. Так, по результатам исследования TOPCAT (n = 1758) двухлетний сердечно-сосудистый риск был на 59% больше для лиц без ожирения (определенного по ИМТ), но с МС по сравнению с лицами с ожирением, но без метаболических нарушений [27]. Противоречивые результаты опубликованы Т.М. Mandviwala et al.: по результатам двухлетнего

наблюдения ( $n = 2501$ ) лица с ожирением на 53–59% (в зависимости от степени ожирения) реже умирали от всех причин, но чаще госпитализировались по поводу декомпенсации ХСН (57–96% соответственно) по сравнению с лицами без ожирения [14].

Вариантом дифференцированного подхода к ожирению и метаболическим нарушениям является концепция метаболических фенотипов, которая подразумевает отнесение всех людей к одному из четырех метаболических фенотипов в зависимости от наличия ожирения ( $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ ) и двух и более критериев МС (АНА/NLMBI 2009 г.):

- фенотип 1 – метаболически здоровые без ожирения (МЗбезО);
- фенотип 2 – метаболически нездоровые без ожирения (МНЗбезО);
- фенотип 3 – метаболически здоровое ожирение (МЗО);
- фенотип 4 – метаболически нездоровое ожирение (МНЗО) [2, 29].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МИОКАРДА У ЛИЦ С РАЗНЫМИ МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ФЕНОТИПАМИ

Данные по структурно-функциональным показателям миокарда у лиц с разными метаболическими фенотипами крайне малочисленны. В исследовании E. Imbalzano et al. обследованы пациенты ( $n = 674$ ; 64,0 (11,6) года), которые поступили в стационар (Италия) по поводу острого коронарного синдрома и которым была выполнена реваскуляризация коронарного русла [30]. Результаты обследования участников в группах по метаболическим фенотипам не выявили статистически значимых различий по ФВ ( $p = 0,316$ ) и соотношению Е/А ( $p = 0,09$ ).

В исследовании H.J. Lee et al. среди амбулаторных пациентов без ССЗ ( $n = 659$ ; 60,0 (11,8) года), разделенных в группы по метаболическим фенотипам, не было выявлено различий в ФВ [31]. Более высокий ИМТ и наличие МС были ассоциированы с худшими показателями GLS, более высокими индексом ММЛЖ и Е/е' ( $p < 0,001$ ). Показатели пропорционально ухудшались соответственно увеличению компонентов МС. Вклад метаболических нарушений (в наибольшей степени повышенного систолического артериального давления) по сравнению с ожирением был более выражен в отношении структурно-функциональных показателей миокарда [31]. В работе Y. Wang et al. обследовано 2757 участников (52,7 (11,7) года) популяционного исследования в Китае [32]. В рамках метаболических фенотипов участники с МЗО имели преимущественное субклиническое нарушение систолической функции ЛЖ (снижение GLS) по сравнению с референсной группой ( $p < 0,05$ ), а лица с МНЗО – нарушение диастолической функции (снижение е',  $p < 0,05$ ). Наличие метаболических нарушений было независимо ассоциировано с ДД при коррекции на ИМТ [32].

P. Wang et al. изучали структурно-функциональные показатели миокарда у участников проекта CARDIA в течение 25 лет, начиная с 25-летнего возраста [33]. Показатели лиц, относящихся к фенотипу 1, были приняты за

референсные. Спустя 25 лет у лиц с фенотипом МНЗбезО показатели диастолической (коэффициент  $\beta$  для соотношения Е/е' 0,73 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,18–1,28)) и систолической функции ЛЖ (коэффициент  $\beta$  для GLS, 0,60 (95% ДИ 0,08–1,12)) были хуже по сравнению с фенотипом МЗбезО (референсный). У лиц с фенотипами МЗО и МНЗО отмечалась более выраженная ГЛЖ (коэффициент  $\beta$  для ММЛЖ (фенотип 3 против фенотипа 1) 7,49 г/м<sup>2</sup> (4,63–10,35) и (фенотип 4 против фенотипа 1) 18,23 г/м<sup>2</sup> (12,47–23,99) соответственно), ухудшение ДФ ЛЖ (Е/е', 0,67 (0,31–1,02) и 1,47 (0,79–2,14) соответственно) и систолической функции (GLS, 0,72 (0,38–1,06) и 1,35 (0,64–2,05) соответственно). Также авторы указали, что в молодом/среднем возрасте более выраженное влияние на миокард оказывает ожирение, с возрастом лидирующее влияние приобретают метаболические нарушения [33].

Единичные исследования посвящены изучению ЭКГ-признаков у лиц с разными метаболическими фенотипами. В работе M.I. Ahmad et al. оценены результаты участников ( $N = 3700$ ; 58,7 (13,6) года, 48% мужчин) проекта NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) [34]. Значения интервала PR, ширина зубца P и комплекса QRS были значимо больше у лиц всех фенотипов по сравнению с референсным (МЗбезО), причем наибольшие значения были у лиц с ожирением независимо от наличия МС. Наоборот, ширина интервала QT была наибольшей у лиц с метаболическими нарушениями независимо от наличия ожирения. Авторы сделали вывод о том, что ожирение и метаболические нарушения оказывают различное влияние на миокард и, как следствие, риск сердечно-сосудистых осложнений [34].

Работы по оценке результатов МРТ сердца у лиц с разными метаболическими фенотипами представлены на небольших выборках участников. В работе H. Zhao et al. представили данные исследования The EARLY-MYO-OBESITY (EARLY Assessment of MYOcardial Tissue Characteristics in OBESITY), проанализировав показатели МРТ 120 участников с разными фенотипами [35]. Участники с МЗО имели субклинические признаки систолической дисфункции и ДД по сравнению с лицами фенотипа 1, лица с МНЗО – более выраженный фиброз (71%) по сравнению с лицами с МЗО (44%). По результатам регрессионного анализа ИМТ явился независимым фактором риска развития фиброза миокарда (отношение шансов 6,28 (3,17–12,47)) [35].

### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОРМИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ В МИОКАРДЕ У ЛИЦ С РАЗНЫМИ МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ФЕНОТИПАМИ

Ремоделирование и дисфункции миокарда при различных метаболических фенотипах будут формироваться под преимущественным влиянием ожирения (МЗО), метаболических нарушений (МНЗбезО) или обоих факторов (МНЗО). Большинство работ, посвященных описанию состояния миокарда при ожирении, рассматривают совокупное влияние ожирения и метаболических нарушений на миокард, объединяя это термином «кардиопатия ожирения» [3, 36, 37],

которая развивается в результате как перегрузки миокарда объемом вследствие увеличенного сосудистого русла жировой ткани, так и дисфункции жировой ткани как эндокринного органа [36]. Увеличение провоспалительных цитокинов, инсулинорезистентность, нарушение трансмембранного транспорта глюкозы, накопление свободных жирных кислот, изменение внутриклеточного митохондриального гомеостаза кальция, окислительный стресс и дефекты аутофагии/митофагии приводят к формированию миокардиального фиброза, снижению резерва коронарного кровотока и эндотелиальной дисфункции [37].

Увеличение эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) за счет жировой эктопии создает дополнительную нагрузку на миокард. Во-первых, механическое сдавление приводит к перенапряжению миокарда и последующей гипертрофии желудочка, дилатации предсердий и формированию ДД [3, 11, 19, 36, 37]. Во-вторых, увеличенные и окисленные адипоциты ЭЖТ оказывают липотоксическое действие на миокард, изменяя его метаболизм. ЭЖТ является источником секреции провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкин-1 $\beta$ , -6, -12 и -23), изменяющих направления сигнальных путей комплекса mTOR кардиомиоцитов [11]. Как следствие, активированные воспалительными цитокинами макрофаги оказывают свое дополнительное действие путем секреции матриксных металлопротеиназ, участвующих в деградации внеклеточного матрикса и фагоцитозе некротизированных кардиомиоцитов [26]. Параллельно с этим активируется постоянное фосфорилирование серина в субстрате инсулинового рецептора, что способствует гипертрофии миокарда [19]. Дисбаланс репаративных процессов приводит к накоплению коллагена, увеличению жесткости миокарда и нарушению его расслабления [37].

J.J. Rayner et al. использовали магнитно-резонансную спектроскопию с изотопом фосфора ( $^{31}\text{P}$ ) для неинвазивной оценки кардиометаболических нарушений [38]. Выполнено измерение относительной концентрации фосфорокреатинина (PCr) и аденозинтрифосфата (АТФ) с расчетом соотношения PCr/АТФ, которое отражает нарушение систолической функции и обладает лучшей предикторной способностью. По сравнению с ФВ, его снижение коррелирует с развитием СН и является независимым фактором риска смерти. В работе снижение PCr/АТФ-соотношения было значимо ассоциировано с увеличением ИМТ, а также независимо – с увеличением окружности талии у лиц с МЗО. В состоянии покоя метаболизм кардиомиоцитов сохраняется на должном уровне, несмотря на низкое PCr/АТФ-соотношение, благодаря компенсаторному увеличению активности креатинкиназы. Во время стресса у лиц без ожирения количество АТФ в клетках увеличивается благодаря креатинкиназе, в то время как

при ожирении сердце утрачивает такую способность. На фоне снижения массы тела происходит восстановление данного процесса. Таким образом, можно предположить, что у лиц с ожирением в покое количество АТФ в клетках сохраняется нормальным, в то время как при нагрузке оно нарушено. Это приводит к снижению сократительной способности миокарда и может лежать в основе формирования сердечной недостаточности [5].

Попытка дифференцировать влияние метаболических нарушений и ожирения на миокард была предпринята в ходе экспериментальной работы с лабораторными животными [39]. M. Brandt et al. исследовали крыс, разделенных на 4 группы по схожести с метаболическими фенотипами принципу – по наличию ожирения и артериальной гипертензии (АГ) как основного и наиболее частого нарушения в рамках МС. Наиболее значимые изменения были установлены у животных с МНЗО в виде увеличения индекса ММЛЖ и тенденции к снижению ФВ. Повышение соотношения E/e' и развитие ГЛЖ как показателей ДД были определены в группах с ожирением без значимых ассоциаций с АГ. При анализе экспрессии генов, отвечающих за кислородное фосфорилирование, установлено, что ожирение оказало на них стимулирующее, а АГ – ингибирующее влияние, что указало на наличие разнонаправленного митохондриального ответа на действие ожирения и АГ. Таким образом, результаты данной работы подтвердили разное влияние ожирения и компонентов МС на развитие структурно-функциональных изменений в миокарде [39].

В другой работе авторы описали электрические изменения сердца с помощью ЭКГ и ЭхоКГ у крыс с наличием МС и сопутствующим ожирением (OMetS) или без него (NOMetS) [40]. Животные NOMetS значимо чаще имели тахикардию, OMetS – вариабельность сердечного ритма со склонностью к брадикардии. Частота встречаемости летальных аритмий в обеих подгруппах МС была одинакова, что подтвердило более значимый вклад метаболических нарушений по сравнению с ожирением в сердечно-сосудистую смертность [40].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Формирование структурно-функциональных изменений в миокарде у лиц с разными метаболическими фенотипами является сложным многокомпонентным процессом. Преобладающее влияние избытка жировой ткани или компонентов МС должно быть учтено при оценке индивидуального риска и назначения терапии, направленной на его снижение.



Поступила / Received 24.06.2024

Поступила после рецензирования / Revised 12.07.2024

Принята в печать / Accepted 29.08.2024

## Список литературы / References

1. Bots SH, Peters SAE, Woodward M. Sex differences in coronary heart disease and stroke mortality: a global assessment of the effect of ageing between 1980 and 2010. *BMJ Glob Health*. 2017;2(2):e000298. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2017-000298>.
2. Iacobellis G, Sharma AM. Obesity and the heart: redefinition of the relationship. *Obes Rev*. 2007;8(1):35–39. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2006.00257.x>.
3. Piché ME, Tchernof A, Després JP. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circ Res*. 2020;126(11):1477–1500. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316101>.
4. Шляхта ЕВ, Звартау НЭ, Виллевалде СВ, Яковлев АН, Соловьева АЕ, Федоренко АА и др. Значимость оценки распространенности и мониторинга исходов у пациентов с сердечной недостаточностью в России.

- Российский кардиологический журнал. 2020;25(12):4204. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4204>.
- Shlyakhto EV, Zvartau NE, Villevaude SV, Yakovlev AN, Soloveva AE, Fedorenko AA et al. Assessment of Prevalence and Monitoring of Outcomes in Patients with Heart Failure in Russia. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12):4204. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4204>.
5. Norhammar A, Bodegard J, Vanderheyden M, Tangri N, Karasik A, Maggioni AP et al. Prevalence, outcomes and costs of a contemporary, multinational population with heart failure. *Heart*. 2023;109(7):548–556. <https://doi.org/10.1136/heartjnt-2022-321702>.
  6. Van Vliet-Ostapchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, Doiron D, Fischer K, Foco L et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:9. <https://doi.org/10.1186/1472-6823-14-9>.
  7. Терещенко СН, Гальявич АС, Ускак ТМ, Агеев ОТ, Арутюнов ГП, Беграмбекова ЮЛ и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>.
  7. Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskack TM, Ageev FT, Arutyunov GP, Begrambekova YuL et al. 2020 Clinical practice guidelines for chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>.
  8. Кузнецова НО, Сагирова ЖН, Губина АЮ, Захаров ИП, Валиев ГО, Мельничук АА и др. Оценка функции миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при помощи регистратора одноканальной электрокардиограммы *Вестник новых медицинских технологий*. 2022;29(1):46–52. <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2022-1-46-52>.
  8. Kuznetsova NO, Sagirova ZHN, Gubina AYU, Zakharov IP, Valiev GO, Melnichuk AA et al. Assessment of myocardial function in patients with chronic heart failure using a singlechannel electrocardiogram recorder. *Journal of New Medical Technologies*. 2022;29(1):46–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2022-1-46-52>.
  9. He J, Yang W, Wu W, Sun X, Li S, Yin G et al. Clinical features, myocardial strain and tissue characteristics of heart failure with preserved ejection fraction in patients with obesity: A prospective cohort study. *EClinicalMedicine*. 2022;55:101723. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101723>.
  10. Исламова МР, Лазарев ПВ, Сафарова АФ, Кобалава ЖД. Эхокардиографические возможности оценки функции правого желудочка и правожелудочно-артериального сопряжения при хронической сердечной недостаточности *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2018;6(3):51–58. <https://doi.org/10.24411/2309-1908-2018-13004>.
  10. Islamova MR, Lazarev PV, Safarova AF, Kobalava ZhD. Echocardiographic capabilities for the assessment of right ventricular function and right ventricular-pulmonary artery coupling in patients with chronic heart failure. *Cardiology: News, Opinions, Training*. 2018;6(3):51–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2309-1908-2018-13004>.
  11. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019;40(40):3297–3317. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz2641>.
  12. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895–e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>.
  13. Гриценко ОВ, Чумакова ГА, Трубина ЕВ. Возможности speckle tracking-эхокардиографии для диагностики дисфункции миокарда. *CardioSomatica*. 2021;12(1):5–10. <https://doi.org/10.26442/22217185.2021.1.200756>.
  13. Gritsenko OV, Chumakova GA, Trubina EV. Features of speckle tracking echocardiography for diagnosis of myocardial dysfunction. *CardioSomatics*. 2021;12(1):5–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/22217185.2021.1.200756>.
  14. Mandviwala TM, Basra SS, Khalid U, Pickett JK, Przybylowicz R, Shah T et al. Obesity and the paradox of mortality and heart failure hospitalization in heart failure with preserved ejection fraction. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44(7):1561–1567. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0563-1>.
  15. Крюков НА, Рыжков АВ, Сухова ИВ, Ананьевская ПВ, Фокин ВА, Гордеев МЛ. Сравнительная оценка диагностической ценности эхокардиографии с магнитно-резонансной томографией в определении жизнеспособности дисфункционального миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4407. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4407>.
  15. Kryukov NA, Ryzhkov AV, Sukhova IV, Ananьевskaya PV, Fokin VA, Gordeev ML. Comparative Assessment of the Diagnostic Value of Echocardiography and Magnetic Resonance Imaging in Determining Myocardial Viability. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4407. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4407>.
  16. Сергиенко ВБ, Аншелес АА. Позитронная эмиссионная томография в кардиологической практике. *Терапевтический архив*. 2023;95(7):531–536. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.07.202278>.
  16. Sergienko VB, Anshelies AA. Positron emission tomography in cardiological practice. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2023;95(7):531–536. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.07.202278>.
  17. Хачирова ЭА, Самойленко ЛЕ, Шевченко ОП. Оценка диастолической функции миокарда у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и ангиографически неизменными коронарными артериями методом синхронизированной с ЭКГ однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. *Вестник РГМУ*. 2019;(1):15–21. Режим доступа: <https://vestnik.rsmu.press/archive/2019/1/2/content?lang=ru>.
  17. Khachirova EA, Samoilenko LE, Shevchenko OP. Assessment of Diastolic Function in Patients with Chest Pain and Angiographically Normal Coronary Arteries Using ECG-Gated Spect. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2019;(1):13–19. Available at: <https://vestnik.rsmu.press/archive/2019/1/2/content?lang=en>.
  18. Завадовский КВ, Веснина ЖВ, Анашбаев ЖЖ, Мочула АВ, Сазонова СИ, Илюшенкова ЮН и др. Современное состояние ядерной кардиологии в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(12):5134. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5134>.
  18. Zavadovsky KV, Vesnina ZhV, Anashbaev ZhZh, Mochula AV, Sazonova SI, Ilyushenkova YuN et al. Current status of nuclear cardiology in the Russian Federation. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(12):5134. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5134>.
  19. Abraham TM, Pedley A, Massaro JM, Hoffmann U, Fox CS. Association between visceral and subcutaneous adipose depots and incident cardiovascular disease risk factors. *Circulation*. 2015;132(17):1639–1647. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015000>.
  20. Reis JP, Allen N, Gunderson EP, Lee JM, Lewis CE, Loria CM et al. Excess body mass index- and waist circumference-years and incident cardiovascular disease: the CARDIA study. *Obesity (Silver Spring)*. 2015;23(4):879–885. <https://doi.org/10.1002/oby.21023>.
  21. Liu J, Fox CS, Hickson DA, May WD, Hairston KG, Carr JJ, Taylor HA. Impact of abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue on cardiometabolic risk factors: the Jackson Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(12):5419–5426. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1378>.
  22. Iacobellis G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(6):363–371. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.58>.
  23. Shah RV, Anderson A, Ding J, Budoff M, Rider O, Petersen SE et al. Pericardial, But Not Hepatic, Fat by CT Is Associated With CV Outcomes and Structure: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(9):1016–1027. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.10.024>.
  24. Kenchaiah S, Ding J, Carr JJ, Allison MA, Budoff MJ, Tracy RP et al. Pericardial Fat and the Risk of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(21):2638–2652. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.003>.
  25. Obokata M, Reddy YNV, Pislaru SV, Melenovsky V, Borlaug BA. Evidence Supporting the Existence of a Distinct Obese Phenotype of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2017;136(1):6–19. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026807>.
  26. Sciacqua A, Cimellaro A, Mancuso L, Miceli S, Cassano V, Perticone M et al. Different Patterns of Left Ventricular Hypertrophy in Metabolically Healthy and Insulin-Resistant Obese Subjects. *Nutrients*. 2020;12(2):412. <https://doi.org/10.3390/nu12020412>.
  27. Dong B, Yao Y, Xue R, Liang W, He J, Wei F et al. Distinct implications of body mass index in different subgroups of nonobese patients with heart failure with preserved ejection fraction: a latent class analysis of data from the TOPCAT trial. *BMC Med*. 2022;20(1):423. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02626-4>.
  28. Eckel N, Li Y, Kuxhaus O, Stefan N, Hu FB, Schulze MB. Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with cardiovascular disease risk across BMI categories in 90 257 women (the Nurses' Health Study): 30 year follow-up from a prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(9):714–724. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30137-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30137-2).
  29. Постоева АВ, Дворяшина ИВ, Сельченкова ЕИ. Использование концепции метаболических фенотипов для оценки сердечно-сосудистого риска: обзор литературы. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2024;13(1):80–88. <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2024-13-1-80-88>.
  29. Postoeva AV, Dvoryashina IV, Selchenkova EI. Use of metabolic phenotype concept for cardiovascular risk assessment: literature review. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2024;13(1):80–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2024-13-1-80-88>.
  30. Imbalzano E, Russo GT, Giandalia A, Sciacqua A, Orlando L, Russo V et al. Sex-Specific Impact of Different Obesity/Metabolic Phenotypes on Long-Term Cardiovascular Outcomes in Acute Coronary Syndrome Patients. *Biomedicines*. 2022;10(2):424. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10020424>.
  31. Lee HJ, Kim HL, Lim WH, Seo JB, Kim SH, Zo JH, Kim MA. Subclinical alterations in left ventricular structure and function according to obesity and metabolic health status. *PLoS ONE*. 2019;14(9):e0222118. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222118>.
  32. Wang Y, Liang J, Zheng S, He A, Chen C, Zhao X et al. Combined associations of obesity and metabolic health with subclinical left ventricular dysfunctions: Danyang study. *ESC Heart Fail*. 2021;8(4):3058–3069. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13403>.
  33. Wang P, Liu M, Zhuang X, Guo Y, Xiong Z, He L et al. Association of metabolically healthy obesity in young adulthood with myocardial structure and function. *Int J Obes (Lond)*. 2023;47(5):399–405. <https://doi.org/10.1038/s41366-023-01288-3>.

34. Ahmad MI, Mongraw-Chaffin M, Lewis KH, Chen H, Ard JD, Soliman EZ. Association of Obesity Phenotypes with Electrocardiographic Markers of Poor Outcomes in the General Population. *Obesity (Silver Spring)*. 2019;27(12):2076–2083. <https://doi.org/10.1002/oby.22647>.
35. Zhao H, Huang R, Jiang M, Wang W, Chai Y, Liu Q et al. Myocardial Tissue-Level Characteristics of Adults With Metabolically Healthy Obesity. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(7):889–901. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.01.022>.
36. Olatunbosun PP, El Hunjul GN, Patel A, Abbas RH, Mody S, Masalha A et al. Heart failure in patients with metabolic syndrome X. *Discoveries (Craiova)*. 2023;11(1):e162. <https://doi.org/10.15190/d.2023.1>.
37. Ren J, Wu NN, Wang S, Sowers JR, Zhang Y. Obesity cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. *Physiol Rev*. 2021;101(4):1745–1807. <https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2020>.
38. Rayner JJ, Peterzan MA, Watson WD, Clarke WT, Neubauer S, Rodgers CT et al. Myocardial Energetics in Obesity: Enhanced ATP Delivery Through Creatine Kinase With Blunted Stress Response. *Circulation*. 2020;141(14):1152–1163. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042770>.
39. Brandt MM, Nguyen ITN, Krebber MM, van de Wouw J, Mokry M, Cramer MJ et al. Limited synergy of obesity and hypertension, prevalent risk factors in onset and progression of heart failure with preserved ejection fraction. *J Cell Mol Med*. 2019;23(10):6666–6678. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14542>.
40. Torres-Jacome J, Ortiz-Fuentes BS, Bernabe-Sanchez D, Lopez-Silva B, Velasco M, Ita-Amador ML, Albarado-Ibanez A. Ventricular Dysfunction in Obese and Nonobese Rats with Metabolic Syndrome. *J Diabetes Res*. 2022;9321445. <https://doi.org/10.1155/2022/9321445>.

#### **Вклад авторов:**

Концепция статьи – **А.В. Постоева, О.А. Миролюбова**

Концепция и дизайн исследования – **И.В. Дворяшина**

Написание текста – **А.В. Постоева, О.А. Миролюбова**

Сбор и обработка материала – **А.В. Постоева**

Обзор литературы – **А.В. Постоева**

Анализ материала – **А.В. Постоева, И.В. Дворяшина, О.А. Миролюбова**

Редактирование – **И.В. Дворяшина, О.А. Миролюбова**

Утверждение окончательного варианта статьи – **А.В. Постоева, И.В. Дворяшина**

#### **Contribution of authors:**

Concept of the article – **Anna V. Postoeva, Olga A. Mirolyubova**

Study concept and design – **Irina V. Dvoryashina**

Text development – **Anna V. Postoeva, Olga A. Mirolyubova**

Collection and processing of material – **Anna V. Postoeva**

Literature review – **Anna V. Postoeva**

Material analysis – **Anna V. Postoeva, Irina V. Dvoryashina, Olga A. Mirolyubova**

Editing – **Irina V. Dvoryashina, Olga A. Mirolyubova**

Approval of the final version of the article – **Anna V. Postoeva, Irina V. Dvoryashina**

#### **Информация об авторах:**

**Постоева Анна Викторовна**, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, Северный государственный медицинский университет; 163069, Россия, Архангельск, Троицкий проспект, д. 51; [ann-primak@yandex.ru](mailto:ann-primak@yandex.ru)

**Миролюбова Ольга Алексеевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, Северный государственный медицинский университет; 163069, Россия, Архангельск, Троицкий проспект, д. 51; [o.mirolyubova@yandex.ru](mailto:o.mirolyubova@yandex.ru)

**Дворяшина Ирина Владимировна**, д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, Северный государственный медицинский университет; 163069, Россия, Архангельск, Троицкий проспект, д. 51; [dvoryashinva@yandex.ru](mailto:dvoryashinva@yandex.ru)

#### **Information about the authors:**

**Anna V. Postoeva**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Endocrinology, Northern State Medical University; 51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163069, Russia; [ann-primak@yandex.ru](mailto:ann-primak@yandex.ru)

**Olga A. Mirolyubova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Northern State Medical University; 51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163069, Russia; [o.mirolyubova@yandex.ru](mailto:o.mirolyubova@yandex.ru)

**Irina V. Dvoryashina**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy and Endocrinology, Northern State Medical University; 51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163069, Russia; [dvoryashinva@yandex.ru](mailto:dvoryashinva@yandex.ru)