

УДК 616.13.002.2-004.6

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-1-21-28

ЭПИКАРДИАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ КАК ОДИН ИЗ ОСНОВНЫХ КРИТЕРИЕВ МЕТАБОЛИЧЕСКИ ТУЧНОГО ФЕНОТИПА ОЖИРЕНИЯ И ПРЕДИКТОРОВ СУБКЛИНИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

А.В. Отт, Г.А. Чумакова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Россия

Цель	Изучить влияние эпикардиального ожирения (ЭО) на развитие дислипидемии и мультифокального субклинического атеросклероза, а также оценить прогностическую значимость различных критериев ожирения в формировании сердечно-сосудистого риска (ССР).
Материалы и методы	В исследование вошли мужчины с артериальной гипертензией (АГ) и отсутствием клинических проявлений атеросклероза любых локализаций, сахарным диабетом 2 типа. Обследуемые были разделены на две группы в зависимости от метаболических фенотипов ожирения по показателям толщины эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) и индекса массы тела (ИМТ). Обе группы были сопоставимы по величине окружности талии (ОТ) и имели абдоминальное ожирение (ОТ ≥ 94 см). В группах проводилась сравнительная оценка показателей липидного обмена, Апо-белков, а также оценка атеросклероза коронарных артерий методом мультиспиральной компьютерной томографии и брахиоцефальных артерий при помощи дуплексного сканирования. Толщина ЭЖТ определялась методом эхокардиографии.
Результаты	Выявлена значимая взаимосвязь ЭО с развитием дислипидемии и мультифокального субклинического атеросклероза. Установлена низкая прогностическая значимость ОТ и ИМТ в формировании ССР.
Заключение	ЭО оказывает значимое влияние на формирование субклинического атеросклероза коронарных и брахиоцефальных артерий. При оценке ССР у пациентов с АГ без других установленных сердечно-сосудистых заболеваний наряду с традиционными факторами риска необходимо измерять толщину ЭЖТ как критерий висцерального ожирения, вносящий важный вклад в формирование кардиометаболических нарушений.
Ключевые слова	Метаболические фенотипы ожирения • Эпикардиальное ожирение • Субклинический атеросклероз

Поступила в редакцию: 25.08.17; поступила после доработки: 05.12.17; принята к печати: 19.12.17

EPICARDIAL OBESITY AS ONE OF THE BASIC CRITERIA FOR METABOLICALLY UNHEALTHY OBESITY PHENOTYPE AND THE PREDICTOR OF SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS

A.V. Ott, G.A. Chumakova

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Aim	To assess the effect of epicardial obesity on the development of dyslipidemia and polyvascular subclinical atherosclerosis, and to assess the prognostic significance of various obesity criteria in the development of cardiovascular risk.
Methods	Male patients with arterial hypertension and without clinical symptoms of atherosclerosis of any localization and type 2 diabetes were included in the study. All the patients were enrolled into two groups, depending on the metabolic phenotypes of obesity assessed by epicardial fat thickness and body mass index. Both groups were comparable in waist circumference. All patients in both groups had abdominal obesity (AO ≥ 94 cm). The study groups underwent a comparative assessment of parameters of lipid metabolism and levels of Apo-proteins. Coronary atherosclerosis was measured with multispiral computed tomography. Atherosclerotic lesions of brachiocephalic arteries were assessed by duplex scanning was performed. Epicardial fat thickness was measured by echocardiography.
Results	Significant relationships between epicardial obesity and the development of dyslipidemia and polyvascular subclinical atherosclerosis have been determined. Waist circumference and body mass

index have low prognostic significance for developing cardiovascular risk.

Conclusion

Epicardial obesity significantly affects the development of subclinical atherosclerosis of the coronary and brachiocephalic arteries. The assessment of cardiovascular risk in patients with arterial hypertension and without other diagnosed cardiovascular diseases reported that it is necessary to measure epicardial fat thickness along with traditional risk factors. Epicardial fat thickness is considered to be a criterion for visceral obesity, contributing to the development of cardiometabolic disorders.

Keywords

Metabolic phenotypes • Obesity • Epicardial obesity • Subclinical atherosclerosis

Список сокращений

АГ	– артериальная гипертензия	МФО	– метаболические фенотипы ожирения
БАВ	– биологически активные вещества	ОТ	– окружность талии
БЦА	– брахиоцефальные артерии	СД	– сахарный диабет
БЦС	– брахиоцефальные сосуды	ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ВЖ	– висцеральный жир	ССР	– сердечно-сосудистый риск
ВО	– висцеральное ожирение	ТГ	– триглицериды
ВОЗ	– всемирной организации здравоохранения	ТИМ	– толщина интима-медиа
ИМТ	– индекс массы тела	тЭЖТ	– толщина эпикардальной жировой ткани
КА	– коронарные артерии	ФР	– факторы риска
КТ	– компьютерная томография	ХСЛПВП	– холестерин липопротеидов высокой плотности
МЗФО	– метаболически здоровый фенотип ожирения	ХСЛПНП	– холестерин липопротеидов низкой плотности
МС	– метаболический синдром	ЭЖТ	– эпикардальная жировая ткань
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография	ЭО	– эпикардальное ожирение
МТФО	– метаболически тучный фенотип ожирения	ЭхоКГ	– эхокардиография

Введение

Известно, что ожирение является одним из ведущих факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета (СД) 2 типа. В настоящее время распространенность ожирения приобретает масштабы пандемии. В большом количестве современных исследований установлено, что именно висцеральное ожирение (ВО) за счет синтеза биологически активных веществ (БАВ), обладающих проатерогенной, провоспалительной активностью, определяет кардиометаболический риск. Для более точной оценки сердечно-сосудистого риска (ССР) в настоящее время предлагается выделять метаболические фенотипы ожирения (МФО): метаболически здоровый фенотип ожирения (МЗФО), характеризующийся нормальным кардиометаболическим профилем и преобладанием подкожного жира над висцеральным, и метаболически тучный фенотип ожирения (МТФО) – при преобладании ВО над подкожным и наличии признаков дислипидемии, артериальной гипертензии (АГ), нарушений углеводного обмена и др. [1]. В научных исследованиях для диагностики МТФО в качестве критерия ВО наиболее часто используют интраабдоминальный жир, определяемый методом компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии [2]. Однако данные методики не могут широко применяться в рутинной практике в связи с высокой стоимостью. Эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) является разновидностью висцерального жира (ВЖ), окружающего миокард. Благодаря анатомической близости, общему источнику кровоснабжения и отсутствию фасциальных границ между эпикардом и миокардом БАВ, синтезируемые эпикардом, проникают в миокард и коронарные артерии (КА), оказывая местное и системное действие [3]. В настоящее время активно

изучается взаимосвязь эпикардального ожирения (ЭО) и кардиометаболических факторов риска. Определение толщины эпикардальной жировой ткани (тЭЖТ) методом эхокардиографии (ЭхоКГ) является доступной, точной методикой и может широко использоваться в клинической практике [4]. Деление на МФО в зависимости от наличия или отсутствия ЭО по тЭЖТ и оценка кардиометаболических ФР в выделенных группах в клинических исследованиях ранее не проводились. Целью нашего исследования стало изучение липидного обмена и субклинического атеросклероза у мужчин с разными МФО, а также оценка взаимосвязи различных показателей ожирения и дислипидемии.

Материалы и методы

Дизайн исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет». У всех пациентов было взято информированное согласие на включение в исследование.

В исследование были включены 110 мужчин в возрасте 44–67 лет с АГ, отсутствием клинических проявлений атеросклероза любых локализаций, СД 2 типа. Обследуемые были разделены на 2 группы в зависимости от МФО по показателям тЭЖТ и индекса массы тела (ИМТ). ЭО считалось увеличение тЭЖТ ≥ 7 мм, которая в клинических исследованиях показала взаимосвязь с сердечно-сосудистыми ФР [5, 6]. В группу 1 были включены 50 пациентов с МЗФО, имеющие тЭЖТ < 7 мм и общее ожирение I-II степени по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (1997). В группу 2 – 60 пациентов с МТФО (тЭЖТ ≥ 7 мм) и без общего ожирения (ИМТ < 30 кг/м²). Обе группы имели абдоминальное ожирение: ОТ ≥ 94 см. У всех обследуемых проводилась

оценка липидного спектра, апо-белков. Для диагностики наличия субклинического коронарного атеросклероза была проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) КА с контрастированием, атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА) оценивался при помощи дуплексного сканирования. В группах 1 и 2 пациенты были сопоставимы по принимаемой лекарственной терапии, степени и длительности АГ, статусу курения (Табл. 1).

Лабораторное исследование проводилось с использованием стандартных наборов реактивов фирмы Human (Германия). В сыворотке крови натощак определяли общий холестерин, триглицериды (ТГ) – энзиматическим методом. Определяли также ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в супернатантной плазме. Проводили расчет ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) по формуле Фривальда. ЭО оценивалось с помощью ЭхоКГ в В-режиме на аппарате Vivid 5 с механическим секторным датчиком 3,5 МГц. Проводилась оценка тЭЖТ за свободной стенкой правого желудочка в области атриовентрикулярной борозды в миллиметрах в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка [9]. При проведении МСКТ КА первым этапом исследования проводился кальций-скрининг (определение индекса коронарного кальция). Вторым этапом исследования проводилась визуализация коронарных сосудов на мультиспиральном рентгеновском компьютерном томографе Aquilion – 64 «Toshiba» (Япония) с обработкой данных на рабочей станции VITREA. Ду-

плексное сканирование БЦА проводилось на аппарате VIVID S6 линейным широкополосным многочастотным датчиком 8L-RS с диапазоном частот: 4–13,3 МГц.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA 10.0, SPSS 13.0 for Windows. Для каждой из непрерывных величин, имеющих нормальное распределение, приведены среднее (М) и стандартное отклонение (SD), для величин с ненормальным распределением приведены медиана (Мед), нижний и верхний квартили (НКв; ВКв). Гипотеза о нормальном распределении проверялась с использованием критерия Шапиро–Уилка. Достоверность различий между двумя независимыми группами проверялась с помощью U-критерия Манна–Уитни. Для статистического описания связи между разными параметрами вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для прогнозирования данных использовался ROC – анализ. Уровнем статистической значимости было принято $p < 0,05$. Для оценки значимости различий между тремя и более группами применялся критерий Краскела – Уоллеса.

Результаты

При оценке липидного обмена в исследуемых группах было выявлено, что в группе МТФО (тЭЖТ ≥ 7 мм) уровни атерогенных ХС ЛПНП, ТГ были значимо выше, а уровень антиатерогенного ХС ЛПВП значимо ниже группы МЗФО (тЭЖТ < 7 мм)

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов групп МТФО и МЗФО
Table 1. Clinical and demographic data of patients with metabolically unhealthy and healthy obesity phenotypes

Клиническая характеристика пациентов	Группа МТФО (тЭЖТ ≥ 7 мм) (n = 60)	Группа МЗФО (тЭЖТ < 7 мм) (n = 50)	p
Возраст (лет), M \pm SD	56,75 \pm 5,47	56,18 \pm 5,26	0,08
ИМТ (кг/м ²), M \pm SD	25,59 \pm 0,96	33,16 \pm 1,05	0,001
ОТ (см), M \pm SD	97,52 \pm 3,78	95,68 \pm 3,32	0,053
САД (мм рт. ст), M \pm SD	159,17 \pm 11,83	163 \pm 11,65	0,13
ДАД (мм рт. ст), M \pm SD	96,60 \pm 7,49	95,42 \pm 6,33	0,074
АГ 1 степени, n (%)	2 (3,33%)	5 (10%)	0,06
АГ 2 степени, n (%)	57 (88,33%)	44 (88%)	0,08
АГ 3 степени, n (%)	1 (1,66%)	1 (2%)	0,06
Длительность АГ (мес), M \pm SD	12,26 \pm 0,86	12,15 \pm 0,74	0,08
Табакокурение, n (%)	35 (58,33%)	29 (58%)	0,06
Наследственность, отягощенная по ССЗ, n (%)	37 (61,67%)	6 (12%)	0,0001
Нарушение углеводного обмена (ИР), n(%)	11 (18,33%)	0	0,0008
Дислипидемия, n (%)	53 (88,33%)	4 (8%)	0,0001

Примечания: ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, АГ – артериальная гипертензия

Note: BMI – body mass index, WC – waist circumference, SBP – Systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, AH – arterial hypertension

Таблица 2. Оценка субклинического коронарного атеросклероза в группах МТФО и МЗФО
Table 2. Assessment of subclinical coronary atherosclerosis in patients with metabolically unhealthy and healthy obesity phenotypes

Оценка частоты встречаемости и распространенности атеросклероза КА	МЗФО (тЭЖТ <7 мм) (n = 50)	МТФО (тЭЖТ ≥ 7 мм) (n = 60)	p
Частота субклинического атеросклероза КА	8%	90%	0,001
Распространенность субклинического атеросклероза КА	Однососудистое поражение – 100%	Однососудистое поражение – 44% Двухсосудистое – 50% Трехсосудистое – 6%	0,001

Примечания: ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, АГ – артериальная гипертензия

Note: BMI – body mass index, WC – waist circumference, SBP – Systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, AH – arterial hypertension

($3,73 \pm 0,82$ ммоль/л против $3,13 \pm 1,17$ ммоль/л, $p = 0,001$; $2,09 \pm 0,48$ ммоль/л против $1,70 \pm 0,43$ ммоль/л, $p = 0,003$; $1,02 \pm 0,22$ ммоль/л против $1,26 \pm 0,44$ ммоль/л, $p = 0,03$ соответственно). Также в группе МТФО уровень проатерогенного Апо В был значимо выше, а уровень антиатерогенного Апо А1 был значимо ниже группы МЗФО ($1,06 \pm 0,14$ г/л против $0,85 \pm 0,07$ г/л, $p = 0,0001$; $0,84 \pm 0,13$ г/л против $1,27 \pm 0,38$ г/л, $p = 0,0001$ соответственно). Кроме того, в группе МТФО среднее соотношение Апо В/Апо А1 превышало 1, что является значимым фактором ССР.

При оценке субклинического поражения КА в группе МТФО по данным МСКТ КА было выявлено, что 90% пациентов имели атеросклероз 1 и более КА. В группе МЗФО атеросклероз КА встречался только у 8% пациентов, при этом все поражения были однососудистыми. Полученные результаты представлены в Табл. 2.

При оценке количества пораженных атеросклерозом КА в группе МТФО было выявлено, что у половины пациентов встречалось двухсосудистое поражение.

Также в результате анализа данных было выявлено, что в подгруппе трехсосудистого поражения тЭЖТ была значимо выше, чем в группе одно- и двухсосудистого поражения (Табл. 3).

При оценке значимости стенозов КА в группе МЗФО все пациенты имели гемодинамически не значимые стенозы от 20-30%. В группе МТФО у 46 пациентов (85%) встречались гемодинамически не значимые стенозы КА (20-45%), гемодинамически значимые стенозы КА (50-55%) в группе МТФО встречались у 8 пациентов (15%). При разделении группы МТФО на подгруппы со значимыми и незначимыми стенозами КА в подгруппе значимых стенозов

Test Statistics(a,b)

	тЭЖТ
Chi-Square	41,813
df	2
Asymp. Sig.	,000

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: поражения

Примечание: Асимптотная значимость по критерию Краскела-Уоллеса составила менее 0,05, что указывает на различие между группами в целом.

Note: $P < 0.05$ confirms the presence of statistically significant differences based on the Kruskal-Wallis criterion.

КА тЭЖТ была достоверно выше, чем в подгруппе незначимых стенозов (Табл. 4).

Для оценки прогностической значимости тЭЖТ (мм) в отношении развития гемодинамически значимых стенозов КА (50% и более) был проведен ROC-анализ и построена ROC-кривая. Площадь под кривой (area under the curve) составила 0,84, что указывает на хорошее качество и высокую прогностическую силу модели (Рис. 1).

Оптимальный порог отсека для тЭЖТ (optimal cut-off value) составил $\geq 9,75$ мм. Таким образом, было получено пороговое значение тЭЖТ как ФР гемодинамически значимых стенозов КА (50% и более) с высокой прогностической значимостью.

При оценке атеросклероза БЦА в исследуемых группах было выявлено, что в группе МТФО наблюдались более высокие средние показатели толщины интима-медиа (ТИМ) сонных артерий, субклинического маркера атеросклероза БЦА, чем в группе

Таблица 3. Показатели тЭЖТ в зависимости от количества пораженных атеросклерозом КА внутри группы МТФО
Table 3. Epicardial adipose thickness depending on the number of atherosclerotic coronary arteries in the group with metabolically unhealthy obesity phenotype

Показатель тЭЖТ	Группа однососудистого поражения (n = 24)	Группа двухсосудистого поражения (n = 27)	Группа трехсосудистого поражения (n = 3)	p
тЭЖТ, мм				$p_{1,2} - 0,0001$
Мед (ВКв; НКв)	$7,23 \pm 0,25$	$8,61 \pm 0,93$	$10,83 \pm 0,76$	$p_{1,3} - 0,0001$ $p_{2,3} - 0,01$

Примечания: p – уровень статистической значимости в группах, $p_{1,2}$ – уровень статистической значимости в группах с одно- и двухсосудистым поражением; $p_{1,3}$ – уровень статистической значимости в группах с одно- и трехсосудистым поражением; $p_{2,3}$ – уровень статистической значимости в группах с двух- и трехсосудистым поражением.

Note: p – the level of statistical significance in the groups, $p_{1,2}$ – the level of statistical significance in the groups with one- and two-vessel coronary artery disease; $p_{1,3}$ – the level of statistical significance in groups with one- and three-vessel coronary artery disease; $p_{2,3}$ – level of statistical significance in groups of two- and three-vessel coronary artery disease

Таблица 4. тЭЖТ в группах с разной выраженностью коронарного атеросклероза
Table 4. Epicardial adipose thickness in the study groups with different severity of coronary atherosclerosis

тЭЖТ	Группа 1 (стенозы КА 20-45%) (n = 46)	Группа 2 (стенозы КА 50-55%) (n = 8)	p
тЭЖТ, мм Мед (ВКв; НКв)	7,71±0,59	10,5±0,76	0,0008

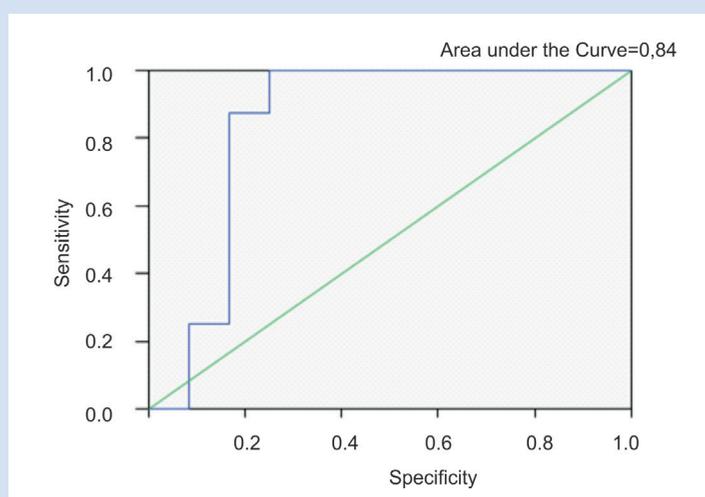


Рисунок 1. ROC-кривая модели прогнозирования гемодинамически значимых стенозов КА для тЭЖТ
Figure 1. ROC-curve for the prognostic model of hemodynamically significant coronary artery stenoses for epicardial fat thickness

МЗФО (1,09±0,14 мм против 0,74±0,05 мм, $p = 0,0001$ соответственно). В результате анализа распространенности атеросклероза БЦА в изучаемых группах было выявлено, что в группе МТФО 34 пациента (57%) имели атеросклеротические бляшки БЦА (20-45%). В группе МЗФО ожирения атеросклеротические бляшки БЦА 20-25% встречались у 4% пациентов. Также в группе МТФО был больший процент одно- и двухсосудистого поражения сонных артерий, чем в группе МЗФО (Табл.5).

При оценке корреляционной взаимосвязи между тЭЖТ и показателем субклинического атеросклероза БЦА (ТИМ) в изучаемых группах была выявлена значимая положительная корреляционная взаимосвязь между ТИМ БЦА и тЭЖТ в группе МТФО ($r = 0,74$, $p = 0,001$) (Рис.2).

Следующим этапом нашей работы было проведение оценки взаимосвязи различных критериев ожирения: окружность талии (ОТ), ИМТ, тЭЖТ (как показателя ЭО) с показателями липидного обмена в группах с разными МФО. У пациентов с МЗФО наблюдался

более высокий ИМТ, чем у пациентов с МТФО (33,16±1,05 кг/м² против 25,59±0,96 кг/м², $p = 0,001$, соответственно), при этом сохранялся нормальный липидный профиль. В результате корреляционного анализа по Спирмену не было выявлено значимой корреляции ИМТ с атерогенными липопротеидами как в группе МТФО, так и в группе МЗФО ($p = 0,07$). При оценке взаимосвязи ЭО с факторами ССР в группе МТФО была найдена значимая положительная корреляционная взаимосвязь тЭЖТ с ТГ, ХС ЛПНП (Рис.3).

В группе МЗФО не было найдено значимой корреляционной взаимосвязи между тЭЖТ и метаболическими ФР, что, вероятно, связано с тем, что в условиях нормы (при отсутствии ЭО по тЭЖТ) связь с патологическими параметрами не прослеживается. ОТ, как и ИМТ, не коррелировала с липопротеидами и апо-белками в изучаемых группах. Не было выявлено статистически значимой взаимосвязи ОТ с тЭЖТ в группе МТФ и МЗФ ожирения ($r = 0,18$, $p = 0,25$; $r = 0,18$, $p = 0,1$, соответственно).

Таблица 5. Распространенность атеросклероза БЦА в группах МТФО и МЗФО
Table 5. Prevalence of brachiocephalic atherosclerosis in the groups with metabolically unhealthy and healthy obesity phenotypes

Распространенность субклинического атеросклероза БЦА	МЗФО (тЭЖТ <7 мм) (n = 50)	МТФО (тЭЖТ ≥7 мм) (n = 60)	p
Однососудистое поражение	2%	25%	0,01
Двухсосудистое поражение	2%	32%	0,01

Примечания: ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, АГ – артериальная гипертензия

Note: BMI – body mass index, WC – waist circumference, SBP – Systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, AH – arterial hypertension

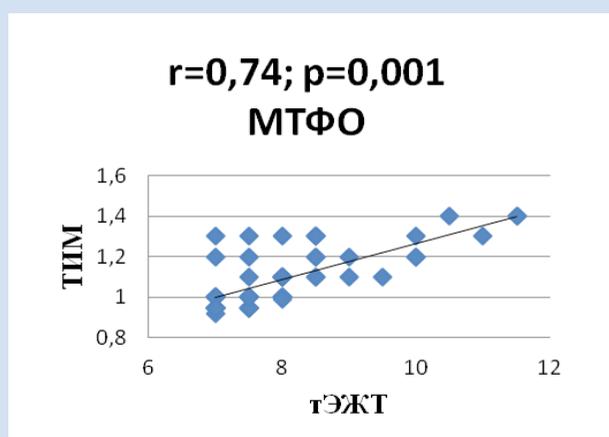


Рисунок 2. Корреляционная взаимосвязь ТИМ БЦА с тЭЖТ в группе МТФО
Figure 2. Correlation between brachiocephalic intima-media thickness and epicardial adipose tissue in patients with metabolically unhealthy obesity phenotype

Обсуждение

Как уже упоминалось выше, висцеральная жировая ткань выполняет эндокринную функцию путем синтеза адипоцитокинов, регулирующих углеводный, липидный обмен, процессы иммунного воспаления. В условиях увеличения количества ВЖ происходит гиперпродукция адипоцитокинов, что может привести к развитию инсулинорезистентности, дислипидемии и следующим за ними сердечно-сосудистым осложнениям [7]. Эпикардальный жир, как локальное висцеральное жировое депо, также синтезирует адипокины, обладающие атерогенной активностью [8].

При изучении влияния ЭО на формирование атеросклероза КА в нашем исследовании было выявлено, что в группе МТФО субклинический атеросклероз КА встречался значительно чаще, чем в группе МЗФО. Также при МТФО, наряду с однососудистым, встречалось двух- и трехсосудистое поражение КА. В результате анализа нами было выявлено, что группа МТФО имела гемодинамически значимые стенозы КА ($\geq 50\%$), причем тЭЖТ в данной группе была достоверно выше, чем в группе незначимых стенозов ($p = 0,0008$). В результате ROC-анализа в нашем исследовании было получено пороговое значение тЭЖТ $\geq 9,75$ мм как ФР гемодина-

мически значимых стенозов КА с высокой прогностической значимостью. В 5-летнем исследовании по изучению коронарного атеросклероза у асимптомной корейской популяции было выявлено, что прогрессирование атеросклероза КА, определенного методом МСКТ, прямо коррелировало с объемом ЭЖ, измеренного методом КТ [8]. В ранее проведенной работе было доказано, что тЭЖТ 7,6 мм ассоциировалась с наличием атеросклероза КА [9]. По результатам научного исследования, проведенного в индийской популяции, было выявлено, что с увеличением тЭЖТ увеличивался процент стенозов КА и количество пораженных атеросклерозом КА [10].

При оценке субклинического атеросклероза брахиоцефальных сосудов (БЦС) в группах МТФО и МЗФО были выявлены значимые различия средних показателей ТИМ БЦА. В группе МТФО наблюдалась большая ТИМ БЦА, чем в группе МЗФО ($p = 0,0001$). Средняя ТИМ БЦА в группе МТФО составляла $1,09 \pm 0,14$ мм, что свидетельствует о наличии субклинического атеросклероза БЦС в данной группе. При изучении распространенности атеросклероза БЦА установлено, что в группе МТФО 57% имели атеросклеротические бляшки БЦА (20-45%). В группе МЗФО атеросклеротические бляшки БЦА (20-25%) встречались у 4% пациентов. При

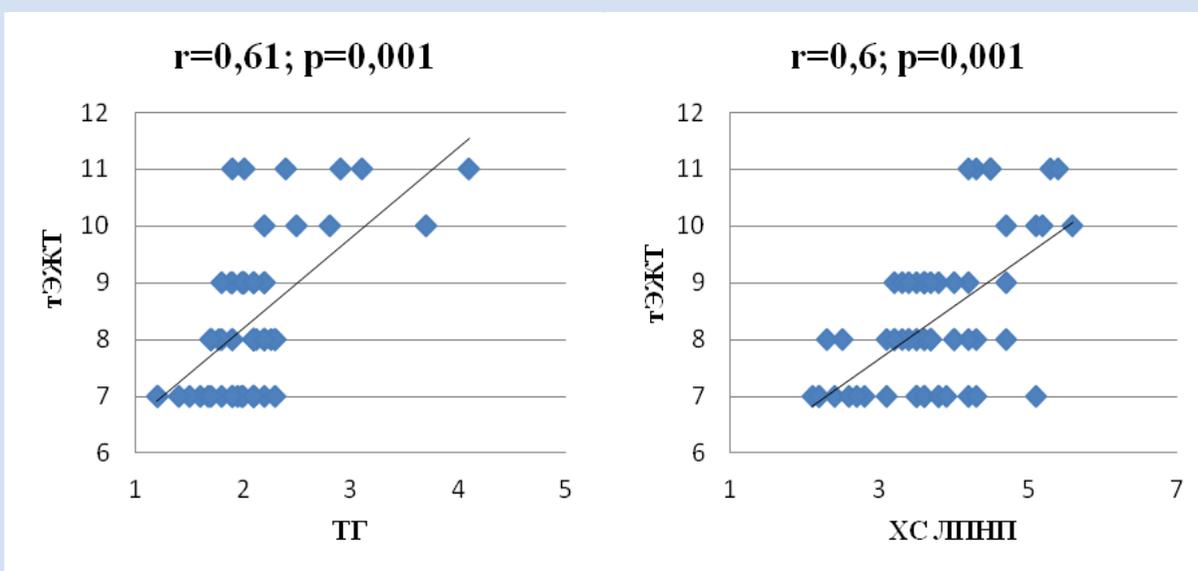


Рисунок 3. Корреляционная взаимосвязь тЭЖТ с факторами ССР в группе МТФО
Figure 3. Correlation between epicardial adipose thickness and cardiovascular risk factors in patients with metabolically unhealthy obesity phenotype

оценке количества пораженных атеросклерозом БЦА выявлено, что в группе МТФО встречался больший процент одно- и двух-сосудистого поражения сонных артерий, чем в группе МЗФО. Также в группе МТФО установлена значимая положительная корреляционная взаимосвязь между ТИМ БЦА и тЭЖТ ($r = 0,74$; $p = 0,001$). В исследовании Varagetti A. и соавторов по изучению влияния разных висцеральных жировых депо на формирование субклинического атеросклероза установлена наиболее значимая корреляционная взаимосвязь между тЭЖТ и атеросклерозом БЦА, а также атеросклерозом аорты. ВЖ интраабдоминальной области в данном исследовании не коррелировал с субклиническим атеросклерозом [11]. В другом исследовании, проведенном в Турции, доказано, что с увеличением тЭЖТ увеличивалась ТИМ БЦА: при тЭЖТ 5–7 мм средняя ТИМ БЦА составляла $0,85 \pm 0,16$ мм; при тЭЖТ >7 мм средняя ТИМ БЦА равнялась $0,95 \pm 0,12$ мм при $p < 0,001$. При помощи логистического регрессионного анализа в данном исследовании было выявлено, что тЭЖТ являлась независимым предиктором атеросклероза БЦА [12]. Также тЭЖТ являлась значимым предиктором атеросклероза БЦА в других крупных исследованиях [13, 14].

При оценке взаимосвязи различных критериев ожирения с нарушениями липидного обмена в исследуемых группах не было выявлено корреляционной взаимосвязи ИМТ и ОТ с данными показателями. Низкая диагностическая значимость ИМТ в отношении прогноза ССР также подтверждается в ранее проведенных исследованиях. Так, при оценке риска развития АГ в группах пациентов с нормальным ИМТ и общим ожирением с наличием и отсутствием признаков метаболического синдрома по критериям АТР III не было выявлено взаимосвязи степени ожирения с развитием АГ и другими факторами ССР [15]. В исследовании по оценке взаимосвязи ИМТ со всеми причинами смерти среди пожилой когорты пациентов с наличием и отсутствием метаболических нарушений по критериям АТР III также не было выявлено взаимосвязи ИМТ с риском смерти от всех причин [16]. При изучении атеросклероза КА в группах пациентов с общим ожирением по ИМТ, имеющих и не имеющих компоненты метаболического синдрома (МС), а также в группах пациентов с нормальной массой тела с наличием или отсутствием компонентов МС было выявлено, что атеросклероз КА и процент стеноза КА положительно коррелировал с компонентами МС и не коррелировал с ИМТ [17]. В настоящее время в качестве основного критерия метаболического син-

дрома и косвенного маркера висцерального жира интраабдоминальной области в клинической практике используют измерение ОТ. В нашем исследовании показатель ОТ не коррелировал с нарушениями липидного обмена как в группе МТФО, так и в группе МЗФО. В работе по изучению взаимосвязи антропометрических параметров (ОТ, ИМТ) с атеросклерозом КА в здоровой взрослой популяции Северной Ирландии не было выявлено значимой корреляции между показателями ОТ, ИМТ и атеросклерозом КА [18]. В другом исследовании не было установлено связи между риском развития СД 2 типа и размером ОТ в группе пациентов, имеющей нормальный ИМТ и признаки МС, и группе метаболически здорового фенотипа ожирения [19]. Все большее количество работ посвящено изучению ЭЖТ (разновидности висцерального жира) и ее взаимосвязи с метаболическими ФР. Для оценки ЭО используется измерение тЭЖТ методом ЭхоКГ. В метаанализе по изучению влияния ЭО на развитие МС было выявлено, что в группе пациентов с МС тЭЖТ была значимо выше группы без МС [20]. В другом метаанализе была выявлена значимая корреляция тЭЖТ с показателями МС: систолическим артериальным давлением, ТГ, ХСЛПВП, уровнем глюкозы [21]. В работе по изучению взаимосвязи ЭО с кальцинозом КА у асимптомных пациентов было выявлено, что с увеличением тЭЖТ увеличивался индекс кальциноза КА [22]. В нашем исследовании в группе МТФО (тЭЖТ ≥ 7 мм) была установлена значимая положительная корреляционная взаимосвязь между тЭЖТ и атерогенными липопротеидами.

Заключение

Таким образом, существующие на настоящий момент в клинической практике показатели ожирения (ИМТ, ОТ) не могут точно оценивать ССР. При измерении ОТ, ИМТ не происходит дифференцировки жировой ткани на метаболически активную висцеральную и инертную подкожную. Определение тЭЖТ методом ЭхоКГ является простой, доступной в клинической практике методикой. Во многих клинических исследованиях была выявлена значимая взаимосвязь между тЭЖТ (как показателем ВО) и нарушениями липидного обмена, следовательно, данный показатель можно использовать в качестве критерия МТФО и значимого предиктора субклинического атеросклероза.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

- Martinez-Larrad M. T., Anchuelo A. C., Del Prado N., Ibarra Rueda J.-M., Gabriel R., Serrano-Ríos M. Profile of individuals who are metabolically healthy obese using different definition criteria : a population-based analysis in the Spanish population. *PLoS One*. 2014; 9(9): e106641. doi:10.1371/journal.pone.0106641
- Talman A. H., Psaltis P.J., Cameron J.D., Meredith I.T., Seneviratne S.K., Wong D.T. Epicardial adipose tissue: far more than a fat depot. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2014; 4(6): 416-429.
- Iacobellis G., Willens H. J. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications *The Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009. 22(12):1311-1319; quiz 1417-8. doi: 10.1016/j.echo.2009.10.013.
- Iacobellis G., Assael F., Ribaldo M.C., Zappaterreno A., Alessi G., Di Mario U., Leonetti F. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obesity Research*. 2003; 11: 304-310.
- Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г., Гриценко О.В., Вахромеева Е.В., Субботин Е.А. Эпикардальное ожирение как возможный маркер метаболического синдрома. *Кардиосоматика*. 2012; 4: 38-43. [Chumakova G. A., Veselovskaja N. G., Gricenko O.V., Vahromeeva E.V., Subbotin E.A. Jepikardial'noe ozhirenie kak vozmozhnyj marker metabolicheskogo sindroma. *Kardiosomatika*. 2012; 4: 38-43. (In Russ)]
- Blüher M. Adipose tissue dysfunction contributes to obesity related metabolic diseases. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013; 27: 163-177.
- Romacho T., Elsen M., Rohrborn, D., Eckel J. Adipose tissue and its role in organ crosstalk. // *Acta Physiologica (Oxf.)*. 2014; 210: 733-753.
- Rabkin S. W. The relationship between epicardial fat and indices of obesity and the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis.

2014; 12 (1): 31-42.

9. Eroğlu S. How do we measure epicardial adipose tissue thickness by transthoracic echocardiography? *The Anatolian Journal of Cardiology*. 2015; 15 (5): P. 416-419.

10. Meenakshi K., Rajendran M., Srikumar S. Epicardial fat thickness: A surrogate marker of coronary artery disease: Assessment by echocardiography. *Indian Heart Journal*. 2016; 68 (3): 336-341.

11. Baragetti A., Pisano G., Bertelli C., Garlaschelli K., Grigore L., Fracanzani A.L. et al. Subclinical atherosclerosis is associated with Epicardial Fat Thickness and hepatic steatosis in the general population. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 2016; 26 (2): 141-153. doi: 10.1016/j.numecd.2015.10.013.

12. Kocaman S. A., Baysan O., Cetin M., Kayhan A.T., Polat Ocaklı E., Durakoğlugil M.E. et al. An increase in epicardial adipose tissue is strongly associated with carotid-intima media thickness and atherosclerotic plaque, but LDL only with the plaque. *The Anatolian Journal of Cardiology [Anadolu Kardiyoloji Dergisi: AKD]*. 2017; 17 (1): 56. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2016.6885

13. Boyraz M., Pirgon O., Akyol B., Dundar B., Cekmez F., Eren N. Importance of epicardial adipose tissue thickness measurement in obese adolescents, its relationship with carotid intima-media thickness, and echocardiographic findings. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2013; 17: 3309- 3317.

14. Nelson M. R., Mookadam F., Thota V., Emani U., Al Harthi M., Lester .S.J. et al. Epicardial fat: An additional measurement for subclinical atherosclerosis and cardiovascular risk stratification? *The Journal of the American Society of Echocardiography*. 2011; 24: 339-345. doi: 10.1016/j.echo.2010.11.008.

15. Salari A., Shakiba M., Mahdavi-Roshan M., Gholipour M., Naghshbandi M., Rajab R. The association between various indices of obesity and severity of atherosclerosis in adults in the north of Iran. *Medicine*. 2016;

95 (50): E5670. doi: 10.1097/MD.0000000000005670

16. Cheng F.W., Gao X., Mitchell D.C., Wood C., Rolston D.D., Still C.D., Jensen G.L. Metabolic Health Status and the Obesity Paradox in Older Adults. *Journal of Nutrition in Gerontology and Geriatrics*. 2016; 35 (3): 161-176. – doi: 10.1080/21551197.2016.1199004.

17. Liu J., Fox C.S., Hickson D., Bidulescu A., Carr J.J., Taylor H.A. Fatty liver, abdominal visceral fat, and cardiometabolic risk factors: the Jackson Heart Study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2011; 31 (11): 2715-2722. doi: 10.1161/ATVBAHA.111.234062

18. Matsuzawa Y. The metabolic syndrome and adipocytokines. *FEBS Letters*. 2006; 580 (12): 2917-2921 DOI: 10.1016/j.febslet.2006.04.028

19. Lindberg S., Mogelvang R., Pedersen S.H., Bjerre M., Frystyk J., Flyvbjerg A. Relation of serum adiponectin levels to number of traditional atherosclerotic risk factors and all-cause mortality and major adverse cardiovascular events (from the Copenhagen City Heart Study). *The American Journal of Cardiology*. 2013; 111 (8): P. 1139-1145. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.043.

20. Li Z., Guo X., Liu Y., Zhang N., Chang Ye, Chen Y. et al. Metabolism rather than obesity is associated with ischemic stroke: a cross sectional study in rural Northeastern China. *SpringerPlus*. 2016; 5 (1): 1419. doi 10.1186/s40064-016-3088- 2

21. Lackey D. E., Burk D.H., Ali M.R., Mostaedi R., Smith W.H., Park J. et al. Contributions of adipose tissue architectural and tensile properties toward defining healthy and unhealthy obesity. *The American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism*. 2014; 306: E233-E246. doi: 10.1152/ajpendo.00476.2013.

22. Kwon B. J., Kim D.W., Her S.H., Kim D.B., Jang S.W., Cho E.J. et al. Metabolically obese status with normal weight is associated with both the prevalence and severity of angiographic coronary artery disease. *Metabolism*. 2013; 62 (7): 952-960. doi: 10.1016/j.metabol.2013.01.006.

Для цитирования: А.В. Отт, Г.А. Чумакова. Эпикардальное ожирение как один из основных критериев метаболически тучного фенотипа ожирения и предикторов субклинического атеросклероза. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018; 7 (1): 21-28. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-21-28

To cite: A.V. Ott, G.A. Chumakova. Epicardial obesity as one of the basic criteria for metabolically unhealthy obesity phenotype and the predictor of subclinical atherosclerosis. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (1): 21-28. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-21-28
