

ТОЛЩИНА ЭПИКАРДИАЛЬНОГО ЖИРА КАК ИНСТРУМЕНТ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕННОГО ОЖИРЕНИЯ

Дружилов Марк Андреевич, Кузнецова Татьяна Юрьевна

ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия

Дружилов М.А.

185910 Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, пр. Ленина, 33

E-mail: drmark1982@mail.ru

Аннотация. Цель работы заключалась в исследовании возможности использования эхокардиографически определяемой толщины эпикардиального жира (ТЭЖ) у пациентов с ожирением в качестве инструмента прогнозирования субклинических органических поражений как суррогатных критериев осложненного ожирения. Было обследовано 132 нормотензивных пациента с абдоминальным ожирением и риском по SCORE < 5%; проводилась оценка липидного спектра, сахарного профиля, высоко чувствительного С-реактивного белка крови, скорости клубочковой фильтрации, альбуминурии; выполнялось триплексное сканирование брахиоцефальных артерий, эхокардиоскопия с оценкой ТЭЖ, суточное мониторирование артериального давления с оценкой показателей ригидности артерий. Средние величины ТЭЖ достоверно различались в разных возрастных диапазонах ($p < 0.001$). Определена степень корреляции ТЭЖ с возрастом, индексом массы тела, толщиной комплекса «интима-медиа» сонных артерий, скоростью пульсовой волны в аорте, уровнями сахара и высоко чувствительного С-реактивного белка крови ($p < 0.001$). В качестве прямого критерия висцерального ожирения и инструмента прогнозирования субклинических органических поражений были взяты величины 75-го перцентиля ТЭЖ для каждого возрастного диапазона (4.8 мм для лиц 31-45 лет, 5.8 мм для лиц 46-55 лет). Группа пациентов с висцеральным ожирением характеризовалась более высокой частотой выявления органических поражений: каротидного атеросклероза (47.4 % против 15.2 %, $p < 0.01$), гипертрофии стенки сонных артерий (63.2 % против 32.6 %, $p < 0.01$), микроальбуминурии (26.3 % против 8.3 %, $p < 0.01$), диастолической дисфункции левого желудочка (34.2 % против 13.6 %, $p < 0.01$), повышенной сосудистой жесткости (68.4 % против 37.9 %, $p < 0.01$). Таким образом, пациентам с абдоминальным ожирением и невысоким риском по шкале SCORE необходимо проводить более тщательную оценку выраженности висцерального ожирения, в качестве прямого критерия которого может выступать эхокардиографически определяемая ТЭЖ. У данных лиц наличие эпикардиального ожирения сопровождается более высокой частотой выявления субклинических органических поражений. При выявлении ТЭЖ, превышающей пороговое значение для соответствующего возрастного диапазона, целесообразно выполнение скрининга органических поражений, в первую очередь каротидного атеросклероза, для последующей реклассификации величины сердечно-сосудистого риска и пересмотра объема необходимых профилактических мероприятий.

Ключевые слова: толщина эпикардиального жира, висцеральное ожирение, сердечно-сосудистый риск, субклинические органические поражения.

EPICARDIAL FAT THICKNESS AS A TOOL FOR PREDICTING COMPLICATED OBESITY

Mark A. Druzhilov, Tatyana Yu. Kuznetsova

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

M.A. Druzhilov

33 Lenin str., Petrozavodsk, Russia 185910

E-mail: drmark1982@mail.ru

Abstract. Our aim was to study the possibility of using echocardiographic epicardial fat thickness (EFT) in obese patients as a tool for prediction of subclinical organ damage and as a surrogate criterion for complicated obesity. 132 asymptomatic normotensive patients with low or moderate SCORE risk scale were examined. We estimated lipid spectrum, sugar profile, high-sensitivity C-reactive protein serum level, glomerular filtration rate, albuminuria; triplex scanning of brachiocephalic arteries, echocardiography with the EFT assessment, and ambulatory blood pressure monitoring with the assessment of arterial stiffness parameters were performed as well. Mean EFT values differed significantly in different age groups ($p < 0.001$). EFT was shown to be correlated with age, body mass index, carotid "intima-media", pulse wave velocity in the aorta, sugar level and high sensitivity C-reactive protein level ($p < 0.001$). The value of the 75th percentile of EFT was taken as a direct criterion of visceral obesity and a tool for prediction of subclinical organ damage for each age range (4.8 mm for persons of 31-45 years old, 5.8 mm for persons of 46-55 years old). Patients with visceral obesity were characterized by higher detection frequency of organ damage: carotid atherosclerosis (47.4% vs. 15.2%, $p < 0.01$), hypertrophy of carotid "intima-media" (63.2% vs. 32.6%, $p < 0.01$), microalbuminuria (26.3% vs. 8.3%, $p < 0.01$), left ventricular diastolic dysfunction (34.2% vs. 13.6%, $p < 0.01$), increased vascular stiffness (68.4% vs. 37.9%, $p < 0.01$). These results suggest that, for patients with abdominal obesity and low or moderate SCORE risk scale, it is necessary to carry out thorough investigation of the severity of visceral obesity, with echocardiographic EFT used as a direct criterion. The presence of epicardial obesity in these persons is accompanied by a higher frequency of subclinical organ damage. In cases when EFT is found to exceed the threshold value for the respective age range, it is advisable to perform screening of organ lesions, primarily carotid atherosclerosis, in order to subsequently reclassify the cardiovascular risk and to review the range of the necessary preventive measures.

Key words: epicardial fat thickness, visceral obesity, cardiovascular risk, subclinical organ damage.

Введение

Ожирение, являющееся одним из основных факторов риска развития и прогрессирования кардиоваскулярной патологии, с учетом роста его распространенности в последние десятилетия становится актуальной медикосоциальной проблемой (Pischon, 2008).

Развивающиеся при висцеральном ожирении процессы ремоделирования висцеральной жировой ткани (ВЖТ), включающие гипертрофию и апоптоз адипоцитов, инфильтрацию макрофагами и активацию медленно прогрессирующего воспаления, сопровождающегося гиперсекрецией провоспалительных, протромботических и проатерогенных адипокинов, нарушение ангиогенеза, избыточное накопление коллагена и фиброз, лежат в основе ее дисфункции, «адипозопатии», которая, в свою очередь, ассоциирована с кардиоваскулярным ремоделированием и развитием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), обусловленных ожирением (Bays, 2008; Najer, 2008).

В последнее десятилетие активно ведется разработка наиболее оптимальной классификации ожирения с позиции его влияния на развитие и прогрессирование метаболических нарушений и ССЗ ввиду появления многочисленных доказательств того, что наличие избыточной массы тела (индекс массы тела (ИМТ) в диапазоне от 25 до 35 кг/м²) не всегда ассоциировано с неблагоприятным кардиометаболическим профилем или худшим прогнозом (Flegal, 2013).

В многочисленных исследованиях было продемонстрировано наличие «метаболически здорового» ожирения, которое не сопровождается дислипидемией, инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией и процессами кардиоваскулярного ремоделирования, по сравнению с пациентами с «метаболически агрессивным» или осложненным ожирением (Blucher, 2012). В длительных проспективных исследованиях не было обнаружено ассоциации «метаболически здорового» ожирения и уровней общей и сердечно-сосудистой смертности (Calori, 2011; Hamer, 2012). При этом распространенность «метаболически здорового» ожирения в данных исследованиях была достаточно высока, от 8 до 37 % всех лиц с ИМТ, превышающим 30 кг/м².

Роль косвенных показателей оценки ВЖТ (окружность талии (ОТ), отношение ОТ к окружности бедер, саггитальный абдоминальный диаметр) может быть также переоценена, что приводит к гипердиагностике висцерального ожирения и связанного с ним высокого риска. Это нашло отражение в результатах отдельных поперечных и проспективных исследований, в которых не было отмечено достоверных различий уровней основных метаболических факторов риска, адипокинов и маркеров нейрогуморальной активности ВЖТ, частоты выявления органных поражений и критериев высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) в зависимости от наличия пороговых величин ОТ (Чумакова, 2012; Дружилов, 2013). Низкая специфичность используемых косвенных показателей при оценке выраженности ВЖТ может быть еще одним объяснением существующих «парадоксов» ожирения (Després, 2012).

Таким образом, имеющиеся в настоящее время неоспоримые факты являются основой критики методов определения и классификации ожирения, опирающихся на показатель ИМТ, заставляя обращать внимание в первую очередь на выраженность ВЖТ и её качественные (функциональные) характеристики (Дружилов, 2015). Более того, ВЖТ, представленная абдоминальным и эктопическими висцеральными жировыми депо, сегодня многими авторами предлагается в качестве самостоятельного фактора ССР независимо от выраженности ожирения в целом.

Этим объясняется возрастающий интерес к изучению возможности применения ультразвуковых методов оценки ВЖТ. Так, в 2003 году был описан метод изучения висцерального жира, который заключался в определении линейной толщины эпикардального жира (ТЭЖ) с помощью трансторакальной эхокардиографии (Iacobellis, 2003a). Эпикардальный жир является депозитом висцерального жира вокруг сердца, располагается между миокардом и висцеральным перикардом преимущественно в

атриовентрикулярной и межжелудочковой бороздах, а также по ходу коронарных артерий, кровоснабжается их ветвями и имеет мезодермальное происхождение. Детерминантами величин показателей количественной оценки эпикардиальной жировой ткани, вне зависимости от других предикторов выраженности эпикардиального ожирения, являются возраст (Silaghi, 2008) и этническая принадлежность (Willens, 2008).

В многочисленных исследованиях было показано, что ТЭЖ коррелирует с количеством абдоминального висцерального жира (Iacobellis, 2003a), связана с выраженностью различных компонентов и маркеров метаболического синдрома (Iacobellis, 2003b), ассоциирована с маркерами нейрогуморальной активности ВЖТ (Чумакова, 2012).

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности использования эхокардиографически определяемой ТЭЖ у пациентов с ожирением в качестве инструмента прогнозирования субклинических органических поражений как суррогатных критериев осложненного ожирения. Для исключения влияния артериальной гипертензии на процессы кардиоваскулярного ремоделирования, а также величины возраста пациентов, по достижении которой он становится фактором, самостоятельно определяющим величину ССР (Perk, 2012), в данное исследование мы включили нормотензивных пациентов не старше 55-ти лет с низким и умеренным риском по шкале SCORE и асимптомных в отношении ССЗ, когда раннее выявление органических поражений, в первую очередь субклинического атеросклероза, способствует достижению наиболее эффективных результатов мероприятий по первичной профилактике.

Материал и методы

Обследовано 132 нормотензивных пациента без клинических признаков ССЗ, с риском по шкале SCORE <5% (72.0% мужчин, средний возраст 45.0 ± 5.3 года), с абдоминальным ожирением, которое диагностировали по величине ОТ, превышающей 94 см у мужчин и 80 см у женщин. Нормотензивными считали пациентов со среднесуточными показателями систолического и диастолического артериального давления (АД) менее 130/80 мм рт.ст. по данным суточного мониторирования, не находящихся на какой-либо гипотензивной терапии (Mancia, 2013).

Лабораторные методы включали оценку липидного спектра и сахарного профиля, высокочувствительного С-реактивного белка, креатинина крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (формула СКД-ЕPI), альбуминурии диагностическими тест-полосками «Микраль-тест» (Roche Diagnostics).

Всем обследуемым выполнялось бифункциональное суточное мониторирование АД (СМАД) с оценкой показателей ригидности артерий (монитор ВРlab «МнСДП-3», ООО «Петр Телегин», Россия), триплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ТС БЦА) и эхокардиоскопия (аппарат «Logiq 5», General Electric, Германия).

Анализ ригидности артерий осуществлялся с использованием технологии Vasotens (Posokhov, 2013); оценивали среднюю дневную скорость пульсовой волны (СПВ) в аорте. При этом определяемая данным методом величина СПВ в аорте ≥ 7.9 м/с соответствует величине каротидно-фemorальной СПВ > 10 м/с.

ТС БЦА выполняли линейным датчиком 10 МГц. Измеряли толщину комплекса «интима-медиа» (ТКИМ) билатерально в дистальной трети общей сонной артерии (СА), в области бифуркации общей СА и в проксимальной трети внутренней СА. За максимальную величину ТКИМ СА принимали наибольшее значение среди указанных локализаций, пороговым значением считали 0.9 мм. Критериями наличия атеросклеротической бляшки (АБ) в СА являлись локальное утолщение участка артерии более чем на 0.5 мм или на 50% в сравнении с окружающими участками или утолщение участка артерии более 1.5 мм с протрузией его в сторону просвета сосуда (Mancia, 2013).

Эхокардиоскопию выполняли датчиком 3.5 МГц в М-модальном и двухмерном режимах в стандартных эхокардиографических позициях. Толщину стенок левого желудочка

(ЛЖ) и размеры полостей сердца определяли из парастернальной позиции по длинной и короткой оси ЛЖ. Массу миокарда ЛЖ вычисляли по формуле ASE. Индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ рассчитывали как соотношение массы миокарда ЛЖ к ППТ, где ППТ – площадь поверхности тела, вычисляемая по формуле D. Dubois. За гипертрофию ЛЖ (ГЛЖ) принимали значения ИММ ЛЖ, равные или превышающие 115 г/м^2 и 95 г/м^2 у мужчин и женщин, соответственно (Mancia, 2013). Диастолическую функцию ЛЖ исследовали по стандартной методике с использованием импульсно-волнового доплера. Рассчитывали время изоволюметрического расслабления желудочков (IVRT), время замедления пика E трансмитрального диастолического потока (DTe), соотношение скоростей раннего и позднего наполнения желудочков (E/A), оценивали скоростные показатели кровотока из правой верхней легочной вены. За диастолическую дисфункцию (ДД) ЛЖ принимали отклонение от нормы всех трех выше указанных показателей (Mancia, 2013).

Эпикардиальный жир, который определялся как эхонегативное пространство между стенкой миокарда и висцеральным листком перикарда, визуализировали за свободной стенкой правого желудочка в В-режиме с использованием парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ в конце систолы по линии, максимально возможно перпендикулярной аортальному кольцу, которое использовали как анатомический ориентир (Iacobellis, 2003a). Измерения проводили в течение 3 сердечных циклов, за значение ТЭЖ принимали среднее из трех последовательных величин.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Statistica 7.0. Количественные данные обработаны методами описательной статистики и представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения ($M \pm SD$), для качественных данных определялись частоты (%). Связь между изучаемыми показателями оценивалась по результатам корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Пирсона (r) и последующим установлением его значимости по критерию t . Сопоставимость сформированных групп по количественным показателям оценивали с помощью двустороннего t -критерия, по качественным показателям – с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Проверка статистических гипотез проводилась при уровне значимости p , равном 0.05.

Результаты

В Таблице 1 отражены основные характеристики исследуемой группы пациентов. Было выделено два возрастных диапазона: 31-45 лет (49.2% пациентов) и 46-55 лет (50.8% пациентов). Показатель ИМТ у 81 человека (61.4%) составил 30.0 кг/м^2 и более, у 51 (38.6%) – от 25.0 до 29.9 кг/м^2 . Нарушения углеводного обмена выявлены у 25 пациентов (18.9%), из них нарушенная толерантность к глюкозе – в 24%, повышение гликемии натощак – в 40%, сахарный диабет 2 типа – в 36% случаев. У 113 пациентов (85.6%) диагностирована дислипидемия. Лиц со стойким снижением скорости клубочковой фильтрации менее $60 \text{ мл/мин/1.73м}^2$ не было.

В целом по группе у 70 человек (53.0%) выявлены признаки субклинических органических поражений: АБ в СА ($n=20$, 15.2%), ТКИМ СА $>0.9 \text{ мм}$ ($n=43$, 32.6%), СПВ в аорте $\geq 7.9 \text{ м/с}$ ($n=50$, 37.9%), микроальбуминурия (МАУ) ($n=11$, 8.3%), ГЛЖ ($n=11$, 8.3%), ДД ЛЖ ($n=18$, 13.6%).

При проведении эхокардиоскопии были документированы эпикардиальные жировые отложения толщиной от 2 до 7.5 мм ($4.7 \pm 1.1 \text{ мм}$). Средние величины ТЭЖ достоверно различались в разных возрастных диапазонах ($4.2 \pm 1.0 \text{ мм}$ у лиц 31-45 лет и $5.1 \pm 1.1 \text{ мм}$ у лиц 46-55 лет, $p < 0.001$). Достоверных гендерных различий показателя ТЭЖ выявлено не было.

Для оценки наличия и выраженности корреляционных взаимосвязей ТЭЖ с возрастом, маркерами ожирения (ИМТ и ОТ), метаболическими факторами риска и параметрами кардиоваскулярного ремоделирования был проведен корреляционный анализ. Значения коэффициентов линейной корреляции представлены в Таблице 2.

Таблица 1. Характеристика исследуемой группы пациентов (M±SD, %)

Параметр*	Значение
возраст, лет	45.0±5.3
возраст 31-45 лет, %	49.2
возраст 46-55 лет, %	50.8
мужской пол, %	72.0
ИМТ ≥30 кг/м ² , %	61.4
нарушение углеводного обмена, %	18.9
дислипидемия, %	85.6
МАУ, %	8.3
ТКИМ СА >0.9 мм, %	32.6
АБ в СА, %	15.2
СПВ в аорте ≥7.9 м/с, %	37.9
ГЛЖ, %	8.3
ДД ЛЖ, %	13.6
субклинические ОП, %	53.0
ТЭЖ, мм	4.7±1.1

Примечание. АБ – атеросклеротическая бляшка, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ДД – диастолическая дисфункция, ИМТ – индекс массы тела, МАУ – микроальбуминурия, ОП – органные поражения, СА – сонные артерии, СПВ – скорость пульсовой волны, ТКИМ – толщина комплекса «интима-медиа», ТЭЖ – толщина эпикардиального жира.

Как видно из Таблицы 2, получена высоко достоверная прямая корреляция средней силы ($r \geq 0.30$) ТЭЖ с возрастом ($r=0.43$, $p<0.001$), ИМТ ($r=0.31$, $p<0.001$), ТКИМ общей СА в дистальной трети ($r=0.41$, $p<0.001$) и максимальной ТКИМ СА ($r=0.62$, $p<0.001$), среднедневной СПВ в аорте ($r=0.45$, $p<0.001$), а также уровнями сахара крови натощак ($r=0.35$, $p<0.001$), высоко чувствительного С-реактивного белка крови ($r=0.48$, $p<0.001$). Достоверная прямая корреляция ТЭЖ меньшей силы ($r<0.30$) отмечалась с ОТ ($r=0.24$, $p<0.01$), ИММ ЛЖ ($r=0.21$, $p<0.01$) и уровнем постпрандиального сахара крови ($r=0.21$, $p<0.01$). Не было отмечено достоверно значимой корреляции ТЭЖ с показателями липидного спектра крови, в том числе уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности ($r=0.17$, $p>0.05$).

Таблица 2. Корреляционные характеристики толщины эпикардиального жира

Анализируемый параметр	Значение коэффициента линейной корреляции Пирсона (r)
возраст	0.43**
окружность талии	0.24*
индекс массы тела	0.31**
сахар крови натощак	0.35**
сахар крови постпрандиальный	0.21*
холестерин ЛПНП	0.17
вч-СРБ	0.48**
ТКИМ в дистальной трети общей СА	0.41**
максимальная ТКИМ СА	0.62**
среднедневная СПВ в аорте	0.45**
индекс массы миокарда ЛЖ	0.21*

Примечание. * $p < 0.01$; ** $p < 0.001$; вч-СРБ – высоко чувствительный С-реактивный белок, ЛЖ – левый желудочек, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, СА – сонные артерии, СПВ – скорость пульсовой волны, ТКИМ – толщина комплекса «интима-медиа».

С учетом ранее отмеченных высоко достоверных различий средних величин ТЭЖ в зависимости от возрастного диапазона исследуемых лиц, для выделения в последующем лиц с «высокими» величинами показателя были рассчитаны значения 75-го перцентиля для каждого выбранного возрастного диапазона. Величина 75-го перцентиля ТЭЖ в группе лиц 31-45 лет составила 4.8 мм, в группе лиц 46-55 лет – 5.8 мм. Данные величины ТЭЖ рассматривались нами в качестве прямого критерия висцерального ожирения и инструмента прогнозирования субклинических органических поражений.

Мы провели сравнительный анализ частоты выявления субклинических органических поражений как в целом, так и каждого в отдельности в подгруппах пациентов с наличием/отсутствием прямого критерия висцерального ожирения. Результаты представлены в Таблице 3.

Достоверно чаще в группе пациентов с наличием пороговой величины ТЭЖ выявлялись субклинические органические поражения как в целом (89.5% против 38.3%, $p < 0.01$), так и каждое в отдельности: МАУ – 26.3% против 1.1% ($p < 0.01$), ГЛЖ – 18.4% против 4.3% ($p < 0.01$), увеличение ТКИМ СА – 63.2% против 20.2% ($p < 0.01$), каротидный атеросклероз – 47.4% против 2.1% ($p < 0.01$), повышенная сосудистая жесткость – 68.4% против 25.5% ($p < 0.01$), ДД ЛЖ – 34.2% против 5.3% ($p < 0.01$). При этом группы были сопоставимы по средним показателям среднесуточного систолического и диастолического АД ($119.0 \pm 6.4 / 74.1 \pm 3.9$ мм рт.ст. и $118.2 \pm 5.8 / 72.8 \pm 4.1$ мм рт.ст., $p > 0.05$).

Таблица 3. Частота выявления органических поражений в зависимости от наличия пороговой величины толщины эпикардального жира (%)

Показатель	ТЭЖ \geq 75 перцентиля (n=38)	ТЭЖ < 75 перцентиля (n=94)	АО (n=132)
МАУ	26.3* ^(†)	1.1*	8.3 [†]
ГЛЖ	18.4*	4.3*	8.3
ДД ЛЖ	34.2* ^(†)	5.3*	13.6 [†]
ТКИМ СА > 0.9 мм	63.2* ^(†)	20.2*	32.6 [†]
АБ в СА	47.4* ^(†)	2.1*	15.2 [†]
СПВ в аорте \geq 7.9 м/с	68.4* ^(†)	25.5*	37.9 [†]
субклинические ОП в целом	89.5* ^(†)	38.3*	53.0 [†]

Примечание. *^(†) $p < 0.01$; АБ – атеросклеротическая бляшка, АО – абдоминальное ожирение, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ДД – диастолическая дисфункция, МАУ – микроальбуминурия, ОП – органические поражения, СА – сонные артерии, СПВ – скорость пульсовой волны, ТКИМ – толщина комплекса «интима-медиа», ТЭЖ – толщина эпикардального жира.

Более того, как видно из Таблицы 3, группа пациентов, выделенная на основании наличия пороговой величины ТЭЖ, характеризовалась более высокой частотой выявления органических поражений и по сравнению со всей выборкой пациентов с абдоминальным ожирением: каротидный атеросклероз – 47.4% против 15.2%, $p < 0.01$, гипертрофия стенки СА – 63.2% против 32.6%, $p < 0.01$, МАУ – 26.3% против 8.3%, $p < 0.01$, ДД ЛЖ – 34.2% против 13.6%, $p < 0.01$, повышенная сосудистая жесткость – 68.4% против 37.9%, $p < 0.01$, органические поражения в целом – 89.5% против 53.0%, $p < 0.01$.

Обсуждение

Для косвенного определения висцерального ожирения сегодня в клинической практике используется величина ОТ, отражающая не только количество висцерального жира, но и подкожно-жировой клетчатки поясничной области, передней брюшной стенки, жира забрюшинного пространства. При этом отсутствует стандартизированный подход к измерению данного показателя, который в свою очередь существенно зависит от положения пациента при измерении, приема пищи, акта дыхания и конституциональных особенностей (Чумакова, 2012). Вышеизложенное во многом ограничивает использование пороговых величин ОТ в качестве инструмента прогнозирования более высокого, по сравнению с исходно определенным, кардиоваскулярного риска, поскольку диагностированное у конкретного пациента абдоминальное ожирение не всегда будет означать наличие висцерального ожирения.

Для более точной риск-стратификации требуется прямая верификация висцерального ожирения, методы которой могут быть различными, в том числе, выявление избыточного количества интраабдоминальной ВЖТ, а также изучение висцерального жира в составе эктопических висцеральных жировых депо, в частности эпикардиального. При этом необходимо установить пороговые величины показателей выраженности ВЖТ с учетом их корреляции с различными факторами (пол, возраст, ИМТ, ОТ, этническая принадлежность и другие), показанными в предшествующих исследованиях для соответствующего висцерального жирового депо.

Доказательство наличия именно висцерального ожирения позволит объединить в единую этиопатогенетическую основу имеющиеся у пациента различные метаболические нарушения, процессы кардиоваскулярного ремоделирования и иные патологические отклонения, и тогда можно будет говорить о синдроме висцерального ожирения, определяющем наличие высокого риска. Данный подход представляется нам более оправданным по сравнению с предложенным в рекомендациях Американской ассоциации клинических эндокринологов 2014 года подходом к классификации ожирения, основанным на ИМТ и оценке наличия или отсутствия осложнений (Garvey, 2014), поскольку не все и не всегда перечисленные в ней патологические состояния могут быть связаны исключительно с наличием избыточной массы тела.

В данной работе с учетом показанной в многочисленных исследованиях ассоциации эпикардиальной жировой ткани с выраженностью абдоминальной ВЖТ, маркерами нейрогуморальной активности висцерального жира и метаболическими факторами риска величина эпикардиального жира, оцениваемая с помощью эхокардиографически определяемой ТЭЖ, рассматривалась нами как показатель, непосредственно характеризующий выраженность висцерального ожирения. Этому являются подтверждением и полученные в настоящем исследовании результаты корреляционного анализа, продемонстрировавшие наличие статистически достоверной корреляции ТЭЖ с ИМТ и ОТ, уровнями сахара и высоко чувствительного С-реактивного белка крови, ТКИМ СА, СПВ в аорте, ИММ ЛЖ.

Таким образом, в качестве прямого критерия висцерального ожирения, по аналогии с работами J. Jeong и соавт. (Jeong, 2007) и A. Mahabadi и соавт. (Mahabadi, 2013), нами были определены пороговые величины ТЭЖ, равные или превышающие значение 75-го перцентиля среди пациентов каждого возрастного диапазона: 4.8 мм для лиц 31-45 лет и 5.8 мм для лиц 46-55 лет.

Используя выбранный критерий среди лиц с абдоминальным ожирением, мы показали, что группа пациентов с висцеральным ожирением отличается более высокой частотой выявления органных поражений (89.5% против 53.0%, $p < 0.01$). В данном случае органные поражения, имеющие самостоятельное прогностическое значение независимо от величины риска по шкале SCORE (Perk, 2012), являются своего рода суррогатным критерием наличия у пациентов осложненного ожирения и, следовательно, более высокого

кардиоваскулярного риска. Безусловно, в первую очередь это относится к каротидному атеросклерозу, которому сегодня отводится роль самостоятельного фактора высокого риска (Perk, 2012). В нашем исследовании поровая величина ТЭЖ позволила выделить 90% пациентов с каротидным атеросклерозом среди всех лиц с абдоминальным ожирением, имеющих АБ в СА.

Данные результаты подтверждают вывод о том, что оценка эктопических висцеральных жировых депо, в частности, эпикардиального, как метод прямого определения ВЖТ, может быть лучшим, по сравнению с ОТ, предиктором высокого ССР. Будущие проспективные исследования, посвященные анализу ассоциации эпикардиальной жировой ткани и ССЗ, возможно дадут новый статус показателям количественной оценки эпикардиального ожирения – статус независимого фактора высокого риска. До этого момента оценка эпикардиальной жировой ткани с помощью эхокардиографически определяемой ТЭЖ может стать потенциально простым и воспроизводимым методом прогнозирования наличия маркеров субклинической стадии ССЗ, что будет полезным при стратификации ССР дополнительно к его определению с помощью шкал-рискометров.

Переоценка исторически сложившейся концепции об ожирении как облигатном факторе риска ССЗ, анализ ассоциации ожирения и кардиоваскулярной патологии с учетом результатов новых исследований, внедрение в практику новых способов оценки ВЖТ позволят преодолеть возникающие «парадоксы ожирения» и обеспечить более точное прогнозирование ССР.

Заключение

Пациентам с абдоминальным ожирением и невысоким риском по шкале SCORE необходимо проводить более тщательную оценку выраженности висцерального ожирения, в качестве прямого критерия которого может выступать эхокардиографически определяемая ТЭЖ. У данных лиц наличие эпикардиального ожирения сопровождается более высокой частотой выявления субклинических органических поражений. При выявлении ТЭЖ, превышающей пороговое значение для соответствующего возрастного диапазона (4.8 мм для лиц 31-45 лет и 5.8 мм для лиц 46-55 лет), целесообразно выполнение скрининга органических поражений, в первую очередь, каротидного атеросклероза, для последующей реклассификации величины ССР и пересмотра объема необходимых профилактических мероприятий.

Библиография

1. Bays H, Gonzales-Campoy J, Bray G. Pathogenic potential of adipose tissue and metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008, 6(3):343-368.
2. Bluher M. Are there still healthy obese patients? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012, 19:341-346.
3. Calori G, Lattuada G, Piemonti L. Prevalence, metabolic features, and prognosis of metabolically healthy obese Italian individuals: the Cremona Study. *Diabetes Care* 2011, 34:210-215.
4. Després J. Body Fat Distribution and Risk of Cardiovascular Disease: An Update. *Circulation* 2012, 126:1301–1313.
5. Flegal K, Kit B, Orpana H. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories. *JAMA* 2013, 309(1):71-82.
6. Garvey W, Garber A, Mechanick J, Bray G, Dagogo-Jack S, Einhorn D, Grunberger G, Handelsman Y, Hennekens C, Hurley D, McGill J, Palumbo P, Umpierrez G. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement

on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract* 2014, 20(9):977-989.

7. Hajer G, Haeften T, Visseren F. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *European Heart Journal* 2008, 29:2959-71.

8. Hamer M, Stamatakis E. Metabolically healthy obesity and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 2012, 97:2482-2488.

9. Iacobellis G, Assael F, Ribaldo M, Zappaterreno A, Alessi G, Di Mario U, Leonetti F. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003a, 11(2):304-310.

10. Iacobellis G, Ribaldo M, Assael F. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2003b, 88(11):5163-5168.

11. Jeong J, Jeong M, Yun K. Echocardiographic epicardial fat thickness and CAD. *Circulation* 2007, 115:536-539.

12. Mahabadi A, Berg M, Lehmann N. Association of Epicardial Fat With Cardiovascular Risk Factors and Incident Myocardial Infarction in the General Population. The Heinz Nixdorf Recall Study. *J Am Coll Cardiol* 2013, 61(13):1388-1395.

13. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee D, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen S, Laurent S, Manolis A, Nilsson P, Ruilope L, Schmieder R, Sirnes P, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013, 31(7):1281-1357.

14. Perk J, De Backer G, Gohlke H. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2012, 33:1635-1701.

15. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008, 359:2105-2120.

16. Posokhov I. Pulse wave velocity 24-hour monitoring with one-site measurements by oscillometry. *Med Devices* 2013, 6:11-15.

17. Silaghi A, Piercecchi-Marti M, Grino M. Epicardial adipose tissue extent: relationship with age, body fat distribution, and coronaropathy. *Obesity* 2008, 16:2424-2430.

18. Willens H, Gómez-Marín O, Chirinos J. Comparison of epicardial and pericardial fat thickness assessed by echocardiography in African American and non-Hispanic White men: a pilot study. *Ethn Dis* 2008, 18(3):311-316.

19. Дружилов М.А., Бетелева Ю.Е., Кузнецова Т.Ю. Толщина эпикардального жира – альтернатива окружности талии как самостоятельный или второй основной критерий для диагностики метаболического синдрома? // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №3(107). – С.76–81.

20. Дружилов М.А., Дружилова О.Ю., Бетелева Ю.Е., Кузнецова Т.Ю. Ожирение как фактор сердечно-сосудистого риска: акцент на качество и функциональную активность жировой ткани // Российский кардиологический журнал. – 2015. – №4(120). – С.111–117.

21. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В. Эпикардальное ожирение как возможный маркер метаболического синдрома // Кардиосоматика. – 2012. – №4. – С.51–54.

Благодарности

Работа выполнена в рамках Программы стратегического развития ПетрГУ на 2012-2016 гг.