© А. В. Соловьева, Д. Р. Ракита, 2017
УДК 616-056.5
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12100>
ISSN – 2073-8137

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ДЕПО ЖИРОВОЙ ТКАНИ

А. В. Соловьева¹, Д. Р. Ракита²

¹ Рязанский государственный медицинский университет, Россия

² Областной клинический кардиологический диспансер, Рязань, Россия

CLINICAL SIGNIFICANCE OF VISCERAL FAT DEPOSITS

Solovjeva A. V.¹, Rakita D. R.²

¹ Ryazan State Medical University, Russia

² Region Clinical Cardiology Clinic, Ryazan, Russia

У 803 пациентов с метаболическим синдромом изучена клиническая значимость висцеральных депо жировой ткани: интраабдоминального, эпикардального жира, липоматоза межпредсердной перегородки во взаимосвязи с окружностью талии, индексом массы тела, липидным спектром и показателями углеводного обмена. Установлена положительная корреляция всех депо жировой ткани с окружностью талии. Обнаружена взаимосвязь толщины интраабдоминального жира с гипертрофией миокарда, дилатацией и диастолической дисфункцией левого желудочка, нарушениями углеводного обмена, функции внешнего дыхания. Эпикардальный жир был ассоциирован с гипертрофией миокарда левого желудочка, а липоматоз межпредсердной перегородки коррелировал с диастолической дисфункцией левого желудочка и наджелудочковой экстрасистолью. Таким образом, определение висцеральных жировых депо у больных метаболическим синдромом позволяет выявлять группы риска развития соматической патологии.

Ключевые слова: интраабдоминальный жир, эпикардальный жир, липоматоз межпредсердной перегородки

The clinical significance of visceral fat deposits (epicardial fat thickness (EF), intraabdominal fat thickness (IAF), interatrial septum lipomatosis thickness (IAS) and its interrelations with waist circumference, body mass index, blood lipids profile and carbohydrate metabolism was studied in 803 patients with metabolic syndrome. Positive correlation of all fat deposits with the waist circumference was found. The IAF thickness correlated with myocardial hypertrophy, dilatation and diastolic dysfunction of the left ventricle (LV), carbohydrate metabolism and respiratory function disorders. The EF thickness was associated with myocardial hypertrophy, while the IAF lipomatosis correlated with diastolic dysfunction of the left ventricle and supraventricular extrasystolia. Therefore, the investigation of the visceral fat deposits severity in patients with metabolic syndrome allows revealing the risk of somatic pathology.

Key words: intraabdominal fat, epicardial fat, lipomatosis of interatrial septum

Висцеральное ожирение является признанным маркером кардиоваскулярного риска и метаболического синдрома (МС), что объясняется активностью висцеральной жировой ткани как эндокринного и паракринного органа с различными биологическими и метаболическими функциями, включая продукцию и секрецию некоторых атерогенных провоспалительных цитокинов [10].

Жировая ткань представлена несколькими региональными депо с различиями в структурной организации, размерах адипоцитов и биологической функции. Основные депо белой и бурой жировой ткани представлены на рисунке [9]. Различные типы жировой ткани имеют различный метаболический риск вследствие генетически запрограммированных отличий в липолизе, продукции и высвобождении адипокинов и цитокинов, что оказывает влияние на функцию других тканей.

Распределение жировой ткани играет главную роль в формировании и прогрессировании мета-

болических, клинико-функциональных нарушений. В «Консенсусе экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом» подчеркивается, что метаболический синдром (МС) характеризуется увеличением объема висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертензии [4].

Учитывая вышеизложенное, изучение клинической значимости висцеральных депо жировой ткани у лиц с МС представляется актуальным.

Цель работы состояла в изучении роли висцеральных депо жировой ткани (интраабдоминальный жир, эпикардальный жир (ЭЖ), липоматоз межпредсердной перегородки) в формировании коморбидности при метаболическом синдроме.

Рис. Основные депо жировой ткани в организме (адаптировано из [9]):

а – подкожный жир; б – сальниковый жир; с – брыжеечный жир; д – ретроперитонеальный жир; е – жировая ткань половых желез; ф – эпикардиальный жир; г – глутеофemorальный подкожный жир; h – межмышечный жир; i – надключичный жир; j – подлопаточный жир

Материал и методы. На базе отделений терапевтического профиля обследовано 803 пациента (299 мужчин, 504 женщины) с метаболическим синдромом в возрасте 60,28 (53; 67) лет. Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Кроме сбора жалоб, анамнеза, физикального исследования, пациентам определяли окружность талии (ОТ), бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ, индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле. Лабораторные исследования включали определение глюкозы капиллярной крови натощак глюкозооксидазным методом, проведение орального глюкозотолерантного теста по показаниям, исследование липидного спектра крови (общий холестерин (ОХ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ)), которое проводилось энзиматическим методом с помощью биохимического анализатора «Olympus AU-400» (Япония).

Инструментальное исследование включало регистрацию ЭКГ в 12 отведениях, 24-часовое Холтеровское мониторирование ЭКГ (ООО «ДМС Передовые Технологии»). ЭхоЭКГ проводилась трансторакальным доступом ультразвуковым сканером Sequoia 512 (Siemens) в дуплексном режиме с использованием двухмерного режима, М-режима и доплерографии. Оценивали конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс ММЛЖ (Im), фракцию выброса (ФВ), индекс изоволюмического расслабления (IVRT). Толщина межпредсердной перегородки (МПП) измерялась в диастолу предсердий из двух доступов: парастерального по короткой оси и субкостального доступа. Измерение толщины МПП проводилось по периферии fossa ovalis, критерием липоматоза МПП считалась ее толщина более 10 мм. Измерение толщины ЭЖ проводилось в В-режиме в стандартной левой парастеральной позиции по длинной и короткой оси левого желудочка, ЭЖ определялся как эхо-

негативное пространство между свободной стенкой миокарда правого желудочка (ПЖ) и висцеральным листком перикарда, его толщина измерялась перпендикулярно свободной стенке ПЖ в конце систолы.

УЗИ органов брюшной полости проводилось на аппарате LOGIQ book XP (GE Medical Systems, China). Толщина интраабдоминального жира (ИАЖ) измерялась как расстояние между передней стенкой аорты и задней поверхностью прямой мышцы живота на середине расстояния между пупком и мечевидным отростком. Функцию внешнего дыхания исследовали с помощью спирографа Spirovit SP-1 (Schiller, Швейцария).

Статистический анализ полученных данных осуществляли при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0. Полученные данные представлены в виде медианы и 25–75 квартилей. Корреляционный анализ проводили с определением коэффициента корреляции Спирмена (r). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение. По критериям ВНОК (2009) у всех пациентов диагностирован МС. ОТ составил у мужчин 107,2 (100; 113) см, у женщин – 107,7 (100; 114) см. Нарушения углеводного обмена (НУО) диагностированы у 54 % пациентов: сахарный диабет 2-го типа у 290 человек, нарушенная толерантность к глюкозе – у 69, нарушенная гликемия натощак – у 74 больных. Уровень ТГ составил 2,03 (1,29; 2,38) ммоль/л, ЛПНП – 3,7 (2,9; 4,4) ммоль/л, ЛПВП – 1,07 (0,89; 1,22) и 1,28 (1,02; 1,49) ммоль/л у мужчин и женщин соответственно. Коморбидная патология сердечно-сосудистой системы представлена ИБС в форме стабильной стенокардии напряжения II–III ФК (246 больных), ИБС в форме прогрессирующей стенокардии (96 человек), а также ИБС в форме инфаркта миокарда (256 пациентов). У всех пациентов имела место артериальная гипертензия (АГ) 2–3 степени, у четверти больных АГ не была сопряжена с развитием ИБС. Коморбидная патология желудочно-кишечного тракта представлена хроническим бескаменным холециститом (5,9 %), желчно-каменной болезнью (23,2 %), в их числе 93 пациента с холецистэктомией в анамнезе, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (11,3 %), гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (13 %), грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (7,7 %), стеатозом печени (32,2 %) и неалкогольным стеатогепатитом (12,9 %). Патология органов дыхания характеризовалась наличием бронхиальной астмы (8,7 %) и хронической обструктивной болезни легких (2,7 %).

Толщина ИАЖ была достоверно больше у мужчин (58,5 (47,4; 67) мм), чем у женщин (50,9 (39; 60) мм; $p=0,000008$), тогда как толщина ЭЖ оказалась выше у женщин (10 (9; 11) мм) по сравнению с мужчинами (9,04 (8; 10) мм; $p=0,003$). Толщина МПП достоверно не различалась у лиц разного пола и составила 12,7 (12; 14) мм.

Толщина ИАЖ коррелировала с объемом талии у мужчин и женщин ($r=0,56$, $p=0,000001$ и $r=0,62$, $p=0,000001$ соответственно), количеством компонентов МС у женщин ($r=0,16$, $p=0,048$) и мужчин ($r=0,18$, $p=0,029$), КДР и КСР левого желудочка (ЛЖ) у женщин ($r=0,2$, $p=0,0018$ и $r=0,2$, $p=0,014$ соответственно), толщиной МЖП у женщин и мужчин ($r=0,2$, $p=0,014$ и $r=0,24$, $p=0,006$ соответственно), толщиной ЗСЛЖ у женщин и мужчин ($r=0,27$, $p=0,001$ и $r=0,25$, $p=0,004$ соответственно) и нарушением диастолической функции ЛЖ по IVRT у женщин ($r=-0,33$, $p=0,01$).

Толщина ИАЖ была ассоциирована с НУО как у женщин, так и у мужчин ($r=0,22$, $p=0,006$ и $r=0,24$, $p=0,004$ соответственно). Ранее В. Yildirim и соавт. [15] также отметили наличие взаимосвязи толщины ИАЖ с нарушениями углеводного обмена у женщин с кистозно-измененными яичниками без ожирения.

Выявлена корреляция толщины ИАЖ с косо-вертикальным размером (КВР) правой доли печени у мужчин ($r=0,19$, $p=0,02$) и женщин ($r=0,33$, $p=0,00005$). Кроме того, у женщин толщина ИАЖ коррелировала с наличием желчнокаменной болезни (ЖКБ) ($r=0,18$, $p=0,02$), грыж передней брюшной стенки ($r=0,2$, $p=0,009$). В наших предыдущих исследованиях продемонстрирована ассоциация ИМТ с рестриктивными нарушениями функции внешнего дыхания при МС [6], дополнительная оценка толщины ИАЖ при МС позволила выявить взаимосвязь со снижением жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ), объёма форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) ($r=-0,6$, $p=0,008$ и $r=-0,48$, $p=0,036$ соответственно) у лиц без бронхообструктивных заболеваний. Механизм формирования обструктивных расстройств внешнего дыхания при метаболическом синдроме может реализовываться через системное воспаление. Так, по данным эпидемиологического исследования МЕРИДИАН-РО (Эпидемиологическое исследование состояния здоровья и поведенческих факторов риска у населения Рязанской области), отмечена ассоциация уровня С-реактивного белка с ожирением [7].

Выявленная взаимосвязь толщины ИАЖ с КВР правой доли печени наряду с лабораторными и ультразвуковыми признаками указывает на развитие неалкогольной жировой болезни печени. В исследовании N. Sabir и соавт. [12] жировой гепатоз коррелировал с антропометрическими показателями и толщиной ИАЖ, который является надежным предиктором поражения печени у больных с метаболическим синдромом.

Накопление ИАЖ влияет на развитие ИБС у мужчин независимо от наличия ожирения [14]. Избыточная аккумуляция интраабдоминального висцерального жира у лиц с нормальным ИМТ отмечено в недавнем

исследовании Т. Б. Баклаевой [1]. Таким образом, визуализация увеличения отложений висцерального жира у лиц с нормальной массой тела позволяет выделить группу риска по развитию атеросклероза даже у внешне метаболически благополучных лиц.

Среди всех висцеральных депо жировой ткани в последние годы наиболее широко изучается отечественными исследователями ЭЖ [2, 3, 5]. Г. А. Чумаковой и соавт. [8] установлено, что увеличение толщины ЭЖ у пациентов с ИБС связано с более тяжелым поражением коронарных артерий, более выраженными метаболическими нарушениями, гиперкоагуляционной активностью и сдвигами в системе липидного транспорта атерогенной направленности. При проведении корреляционного анализа нами установлено, что толщина ЭЖ увеличивалась с нарастанием ОТ ($r=0,33$, $p=0,00001$), толщины МЖП и ЗСЛЖ ($r=0,34$, $p=0,000002$ и $r=0,32$, $p=0,00001$ соответственно).

Толщина МПП также коррелировала с окружностью талии ($r=0,2$, $p=0,03$), показателем IVRT ($r=-0,23$, $p=0,037$), количеством наджелудочковых экстрасистол по ХМ ЭКГ ($r=-0,46$, $p=0,005$). Подобные ассоциации предсердных аритмий с липоматозной гипертрофией МПП описаны зарубежными исследователями [11, 13].

Заключение. Таким образом, висцеральные депо жировой ткани коррелируют с основным компонентом метаболического синдрома – окружностью талии, количеством компонентов МС, гипертрофией миокарда и диастолической дисфункцией левого желудочка. Интраабдоминальная аккумуляция жира предрасполагает к развитию патологии печени и желчного пузыря, грыж брюшной стенки, развитию нарушений углеводного обмена, нарушению функции внешнего дыхания. Эпикардальное ожирение ассоциировано с гипертрофией левого желудочка. Локализация жировых депо в межпредсердной перегородке способствует развитию наджелудочковых нарушений ритма. Для своевременной диагностики коморбидности, ассоциированной с висцеральным ожирением, необходима ультразвуковая визуализация висцеральных депо жировой ткани.

Литература

1. Баклаева, Т. Б. Клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и профиль адипокинов у больных артериальной гипертензией с различными типами распределения жировой ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Баклаева Т. Б. – Тюмень, 2015. – 22 с.
2. Драпкина, О. М. Эпикардальный жир: нападающий или запасной? / О. М. Драпкина, О. Н. Корнеева, Ю. С. Драпкина // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – Т. 9, № 3. – С. 287–291.
3. Дружилов, М. А. Ожирение как фактор сердечно-сосудистого риска: акцент на качество и функциональную активность жировой ткани / М. А. Дружилов, О. Ю. Дружилова, Ю. Е. Бетелева, Т. Ю. Кузнецова // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 4 (120). – С. 111–117.
4. Консенсус экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – № 6. – С. 41–82.
5. Ровда, Ю. И. Толщина эпикардального жира как маркер висцерального ожирения и ранних кардиоваскулярных осложнений ожирения у детей и подростков / Ю. И. Ровда, Н. Н. Миняйлова, Е. Л. Сундукова // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 5. – С. 51–56.
6. Соловьева, А. В. Изменение капнографических и спирографических показателей при метаболическом синдроме / А. В. Соловьева, Ю. Ю. Бяловский, Д. Р. Ракита // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2009. – № 3. – С. 81–86.
7. Филиппов, Е. В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в Рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН-РО) / Е. В. Филиппов, С. С. Якушин // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2013. – № 4. – С. 91–105.
8. Чумакова, Г. А. Эпикардальное жировое депо: морфология, диагностика, клиническое значение / Г. А. Чумакова, Н. Г. Веселовская, А. А. Козаренко [и др.] // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2011. – Т. 10, № 3. – С. 146–150.
9. Bjørndal, B. Different adipose depots: their role in the development of metabolic syndrome and mitochondrial response to hypolipidemic agents / B. Bjørndal, L. Burri, V. Staalesen // J. Obesity. – 2011. – Article ID 490650. – 15 p. doi: 10.1155/2011/490650
10. Das, U. N. Is obesity an inflammatory condition? / U. N. Das // Nutrition. – 2001. – Vol. 17. – P. 953–966.
11. Edla, S. Lipomatous Hypertrophy of the Interatrial Septum Presenting with Atrial Arrhythmias / S. Edla, A. Elsherbiny, K. Ravakhah, B. Hoit // Tex. Heart Inst. J. – 2015. – Vol. 42, № 4. – P. 403–404.
12. Sabir, N. Correlation of abdominal fat accumulation and liver steatosis: importance of ultrasonographic and anthropometric measurements / N. Sabir, Y. Sermez, S. Kazil [et al.] // Eur. J. Ultrasound. – 2001. – Vol. 14, № 2–3. – P. 121–128.
13. Scorza, A. Lipomatosis of interatrial septum and supraventricular arrhythmias / A. Scorza, F. De Vito, O. Fabia-

- ni, F. M. Ranieri, M. Trappolini // *Recenti Prog. Med.* – 2007. – Vol. 98 (11). – P. 565–567.
14. Tadashi, N. Contribution of visceral fat accumulation to the development of coronary artery disease in non-obese men / N. Tadashi, T. Katsuto, S. Ichihiro // *Atherosclerosis*. – 1994. – Vol. 107, № 2. – P. 239–246. doi: 10.1016/0021-9150(94)90025-6

References

1. Baklaeva T. B. Kliniko-funkcional'noe sostoyanie serdechno-sosudistoy sistemy i profil' adipokinov u bol'nyh arterial'noj gipertenziei s razlichnymi tipami raspredeleniya zhirovoj tkani. Tyumen; 2015.
2. Drapkina O. M., Korneeva O. N., Drapkina Yu. S. *Rational'naya farmakoterapiya v kardiologii*. – *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2013;9(3):287–289.
3. Druzhilov M. A., Druzhilova O. Yu., Beteleva Yu. E., Kuznecova T. Yu. *Rossiyskij kardiologicheskij zhurnal*. – *Russian Cardiology Journal*. 2015;4(120):111–117.
4. Konsensus Ekspertov po mezhdisciplinarnomu podhodu k vedeniyu, diagnostike i lecheniyu bol'nyh s metabolicheskim sindromom. – The consensus of Experts on an interdisciplinary approach to the management, diagnosis and treatment of patients with metabolic syndrome. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. – *Cardiovascular therapy and prevention*. 2013;6:41–82.
5. Rovda Yu. I., Minyailova N. N., Sundukova E. L. *Pediatrics*. – *Paediatrics*. 2010;89 (5):51–56.
6. Solovieva A. V., Byalovskii Yu. Yu., Rakita D. R. *Rossiyskiy mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika*

15. Yildirim, B. Relation of intra-abdominal fat distribution to metabolic disorders in nonobese patients with polycystic ovary syndrome / B. Yildirim, N. Sabir, B. Kaleli // *Fertil. Steril.* – 2003. – Vol. 79, № 6. – P. 1358–1364.

I. P. Pavlova. – I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2009;3:81–86.

7. Filippov E. V., Yakushin S. S. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. – *Youth science (Eruditio Juvenium)*. 2013;4:91–105.
8. Chumakova G. A., Veselovskaya N. G., Kozarenko A. A., Trubina E. N., Ushakova T. N. *Serdce*. – *Heart*. 2011;10(3):146–150.
9. Bjørndal B., Burri L., Staalesen V. *J Obesity*. 2011. Article ID 490650. 15. doi: 10.1155/2011/490650
10. Das U. N. *Nutrition*. 2001;17:953–966.
11. Edla S., Elsherbiny A., Ravakhah K., Hoit B. *Tex. Heart Inst. J.* 2015;42 (4):403–404.
12. Sabir N., Sermez Y., Kazil S. *Eur. J. Ultrasound*. 2001;14(2-3):121–128.
13. Scorza A., De Vito F., Fabiani O., Ranieri F. M., Trappolini M. *Recenti Prog. Med.* 2007;98(11):565–567.
14. Tadashi N., Katsuto T., Ichihiro S. *Atherosclerosis*. 1994;107(2):239–246. doi: 10.1016/0021-9150(94)90025-6
15. Yildirim B., Sabir N., Kaleli B. *Fertil. Steril.* 2003;79(6):1358–1364.

Сведения об авторах:

Соловьева Александра Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней; тел.: 89206340962; e-mail: savva2005@bk.ru

Ракита Дмитрий Романович, доктор медицинских наук, профессор, главный врач; тел.: (4912)769724; e-mail: dannover@mail.ru

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616.12-036.86

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12101>

ISSN – 2073-8137

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СОСУДИСТО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Т. Э. Зангелова, Н. Н. Гладких, А. В. Ягода

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

PROGNOSTIC VALUE OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN PATIENTS WITH MITRAL VALVE PROLAPSE AND CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Zangelova T. E., Gladkikh N. N., Yagoda A. V.

Stavropol State Medical University, Russia

Проведено изучение сосудисто-эндотелиального фактора роста типа А (VEGF-A) и его рецепторов 1-го и 2-го типов (VEGF-R1 и VEGF-R2) для оценки прогноза развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с пролапсом митрального клапана (ПМК) при дисплазии соединительной ткани.

Обследовано 83 пациента (61 мужчина, 22 женщины, средний возраст $21,93 \pm 4,22$ лет) с первичным ПМК. Период наблюдения – 3 года. Сывороточные уровни VEGF-A, VEGF-R1 и VEGF-R2 оценивали однократно в начале исследования. В качестве конечных точек учитывались все кардиоваскулярные клинико-инструментальные события.

Исходные показатели $VEGF-A \leq 197,3$ пг/мл, $VEGF-A/VEGF-R1 \leq 0,65$ усл. ед. и $VEGF-A/VEGF-R2 \leq 0,007$ усл. ед. ассоциировались с увеличением степени пролабирования митрального клапана, нарастанием индекса массы миокарда левого желудочка, клинически значимыми аритмиями.