

# Роль интраабдоминальной жировой ткани в развитии коморбидной кардиальной патологии у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.02.0005

© И. В. Логачева<sup>1</sup>, Т. А. Рязанова<sup>1,2</sup>, В. Р. Макарова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Ижевск

<sup>2</sup> БУЗ УР Республиканский клинико-диагностический центр МЗ УР, г. Ижевск

*Для цитирования: Логачева Ирина Вячеславовна, Рязанова Татьяна Александровна, Макарова Виктория Равильевна. Роль интраабдоминальной жировой ткани в развитии коморбидной кардиальной патологии у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Атеросклероз и дислипидемии. 2020; 2(39): 33–42. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.02.0005*

## Абстракт

**Цель.** Оценить значение интраабдоминального жирового депо и изучить его взаимосвязь с параметрами ремоделирования сердца и морфометрическими показателями печени у коморбидных кардиологических больных.

**Материалы и методы.** Обследовано 112 пациентов мужского пола с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ) в возрасте  $61,2 \pm 1,7$  года. В зависимости от индекса массы тела (ИМТ) пациенты распределены на три подгруппы: первая – 29 человек с ИМТ до  $24,9 \text{ кг/м}^2$ , вторая – 43 человека с ИМТ от  $25 \text{ кг/м}^2$  до  $29,9 \text{ кг/м}^2$  (избыточный вес), третья – 40 человек с ИМТ  $> 30 \text{ кг/м}^2$  (ожирение I–II степени). Исследовали антропометрические и метаболические показатели, с помощью ультразвукового аппарата определяли толщину интраабдоминального жира (ТИЖ). На основании эхо- и доплер-эхокардиографии (ЭхоКГ) оценивались линейные и объемные параметры левого желудочка и предсердия. Для диагностики неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) (на стадии стеатоза) выполнялось УЗИ гепатобилиарной системы с оценкой морфометрических и качественных показателей печени.

**Результаты.** Наибольшая величина интраабдоминального жира определялась у больных с избыточной массой тела и ожирением (2 и 3 группы). Установлены положительные корреляции ТИЖ с основными метаболическими показателями (липидным и углеводным спектром, индексом адипозопатии). Результаты исследования выявили корреляцию между ТИЖ и индексом массы миокарда во 2 и 3 группах больных, конечным диастолическим объемом, объемом левого предсердия ( $p < 0,001$ ). Установлена взаимосвязь между балльными значениями УЗИ печени и ТИЖ у тучных больных ( $r_2 = 0,59$ ;  $p < 0,001$  и  $r_3 = 0,59$ ;  $p < 0,001$ ), а также наличие прямой корреляции между ТИЖ и увеличением размеров правой и левой доли печени. На основании факторного анализа подтверждена прямая связь НАЖБП (на стадии стеатоза) с основными факторами метаболизма, структурной перестройкой сердца, а также с величиной ТИЖ.

**Заключение.** У больных ИБС и АГ с избыточной массой тела и ожирением (при исходно равноценном коморбидном статусе) интраабдоминальный жир выступает в качестве дополнительного эктопического висцерального маркера и демонстрирует прямые ассоциации с параметрами углеводного, жирового обмена, а также ремоделирования сердца и печени.

**Ключевые слова:** кардиальная патология, интраабдоминальный жир, тучные пациенты.

## The role of intraabdominal adipose tissue in patients with comorbid cardiac pathology with overweight and obesity

I. V. Logacheva<sup>1</sup>, T. A. Ryazanova<sup>1,2</sup>, V. R. Makarova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

<sup>2</sup> Republican Clinical Diagnostic Centre, Izhevsk, Russia

### Abstract

**Goal.** To estimate the value of the intra-abdominal fat depot and study its relationship with the parameters of heart remodeling and morphometric indices of the liver in comorbid cardiac patients.

**Material and methods.** We examined 112 male patients with coronary artery disease (CAD) and arterial hypertension (HA) aged  $61.2 \pm 1.7$  years. Depending on body mass index (IMB), patients divided into three subgroups: the first – 29 people with IMB of up to  $24.9 \text{ kg/m}^2$ , the second – 43 people with IMB of  $25 \text{ kg/m}^2$  to  $29.9 \text{ kg/m}^2$  (overweight), the third – 40 people with IMB  $> 30 \text{ kg/m}^2$  (obesity I–II degree). Anthropometric and metabolic parameters were studied and the thickness of intraabdominal fat (TIA) was determined using an ultrasound apparatus. Based on Echo – and Doppler echocardiography (EchoCG), linear and volume parameters of the left ventricle and atrium were evaluated. For the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease-NAFLD (at the stage of steatosis), an ultrasound of the hepatobiliary system was performed with an assessment of the morphometric and qualitative parameters of the liver.

**Results.** The highest value of intra-abdominal fat was determined in patients with overweight and obesity (groups 2 and 3). Positive correlations of TIA with the main metabolic parameters (lipid and carbohydrate spectrum, adiposopathy index) were established. The results of the study revealed a correlation between TIA – myocardial mass index in groups 2 and 3 of patients, final diastolic volume, the volume of the left atrium ( $p < 0.001$ ). The relationship between the scores of ultrasound of the liver and TIA in obese patients was established ( $r_2 = 0.59$ ;  $p < 0.001$  and  $r_3 = 0.59$ ;  $p < 0.001$ ), as well as the presence of a direct correlation between TIA and an increase in the size of the right and left lobes the liver. Based on factor analysis, a direct relationship between NAFLD (at the stage of steatosis) and the main metabolic factors, structural restructuring of the heart, and also with the size of TIA was confirmed.

**Conclusion.** In patients with coronary artery disease and arterial hypertension with overweight and obesity (with an initially equivalent comorbid status), intraabdominal fat appears in as an additional ectopic visceral marker and demonstrates direct associations with the parameters of carbohydrate, fat metabolism, remodeling parameters of the heart and liver.

**Keywords:** cardiac pathology, intraabdominal fat, obese patients.

### Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), ассоциируясь с избыточной массой тела и ожирением, вышли на первое место среди причин смерти [1]. Распространенность избыточной массы тела и ожирения в РФ составляет 59,2% и 24,1% соответственно [2]. Глобальный характер в кардиологии приобрела проблема коморбидности. С одной стороны, сочетание ишемической болезни сердца (ИБС) с артериальной гипертензией (АГ) регистрируется в 87–90%, с другой – доказана ассоциация АГ и ожирения. Кроме того, рассматривается связь ожирения с метаболическим синдромом, сахарным диабетом, дислипидемией, патологией печени. Ожирение включено в тройку основных факторов сердечно-сосудистого (СС) риска [2]. Между тем, ввиду разнородности и неоднозначности ожирения, его предложено рассматривать в зависимости от наличия и количества висцеральной жировой ткани [3, 4]. Результаты многочисленных отечественных и зарубежных исследований по-

казали неблагоприятное влияние эпикардального жира на метаболические, гормональные и гемодинамические нарушения, функцию эндотелия и развитие коронарного атеросклероза, что позволило говорить о липотоксичности висцеральной жировой ткани [5, 6]. Появились отдельные публикации, связанные с эктопией интраабдоминального жира [7, 8]. Вместе с тем остался открытым вопрос, касающийся значения и влияния интраабдоминального жира на метаболические, структурно-геометрические и функциональные параметры сердца и сосудов, структурно-морфометрические параметры печени.

В национальных клинических рекомендациях по ожирению индекс массы тела (ИМТ) не рассматривается как единственный критерий диагностики ожирения; было предложено дополнить классификацию оценкой фенотипа ожирения и кардиометаболического риска (КМР) [2]. Установлено, что КМР при ожирении обусловлен гетерогенностью распределения жировой ткани [9]. В результате комбинирования афункционального подкожного

жира и висцерального жира с активной нейрогуморальной регуляцией выделяются различные метаболические фенотипы. Висцеральная жировая ткань (абдоминальная, эпикардиальная) и ее дисфункция (адипозопатия) определяют развитие метаболически нездорового фенотипа (МНЗФ). Для МНЗФ характерна эктопия висцерального жира и наличие как минимум двух аномальных метаболических маркеров (окружность талии – ОТ > 94 см, ОТ/ОБ > 0,9, уровень триглицеридов – ТГ  $\geq 1,70$  ммоль/л, глюкоза плазмы натощак – ГПн  $\geq 5,6$  ммоль/л, индекс НОМА-IR > 2,52, холестерин липопротеинов высокой плотности – ХС ЛПВП < 1,04 ммоль/л, повышение артериального давления – АД  $\geq 130/85$  мм рт. ст.) [2]. Кроме того, в рекомендациях в качестве заболеваний, ассоциирующихся с ожирением, рассматриваются в первую очередь АГ и неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), а также патология многих органов и систем. В то же время известно, что АГ и НАЖБП могут быть независимыми факторами риска (ФР) развития атеросклероза, увеличивая риск ССЗ [10].

Таким образом, проблема коморбидности в кардиологии приобрела масштабный характер, увеличивая риск развития осложнений в 3-4 раза [11]. Тем не менее крупные эпидемиологические и клинические исследования, посвященные проблемам коморбидности, весьма малочисленны. Остается недостаточно изученной роль висцеральной жировой ткани (особенно внутрибрюшинной) в прогрессировании дисфункции сердца, сопровождающейся геометрической трансформацией миокарда. Отсутствие единой трактовки параметров, определяющих метаболический фенотип, актуализирует изучение ассоциативных связей между структурно-функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы, признаками жировой инфильтрации печени и висцеральным жировым депо.

## Цель исследования

Оценить значение интраабдоминального жирового депо и изучить его взаимосвязь с параметрами ремоделирования сердца и морфометрическими показателями печени у коморбидных кардиологических больных.

## Материалы и методы

Работа выполнена на базе ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Исследование и лечение проводили на основе информированного добровольного согласия больного. Протокол настоящего исследования был одобрен комитетом по биоэтике ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (аппликационный № 667 от 22.10.2019). В условиях стационара Республиканского клинико-диагностического центра УР обследовано 112 пациентов мужского пола. При от-

боре пациентов учитывались критерии включения и исключения. Исследование было открытым проспективным сравнительным рандомизированным. Критерии включения: пациенты мужского пола с диагностированной ИБС, стабильной стенокардией напряжения I–III ФК и АГ III стадии, 1–3 степени с метаболическими нарушениями – МНЗФ. АГ была верифицирована при наличии офисного АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. Стадия хронической сердечной недостаточности (ХСН) оценивалась по классификации Стражеско–Василенко, для оценки выраженности симптомов использовалась шкала NYHA. Согласно Российским рекомендациям по кардиоваскулярной профилактике пациенты основной группы относились к группе очень высокого сердечно-сосудистого риска и по шкале CMDS имели 4 стадию КМР [12].

Критериями исключения из исследования являлись: острый коронарный синдром (нестабильная стенокардия и острый инфаркт миокарда), симптоматическая АГ, ХСН IV ФК, сахарный диабет, постоянная форма фибрилляции предсердий, хроническая болезнь почек, проведенные ранее инвазивные хирургические вмешательства сроком менее 6 мес, употребление алкоголя в токсической дозе (более 40 г/сут этанола), гепатиты, фиброзы и циррозы печени любой этиологии, обострение любого хронического заболевания, а также исключались больные, не подписавшие информированного согласия на участие в исследовании. Анализ мощности исследования составил 90%, что свидетельствовало о соответствии объема выборки для достижения надежных статистических результатов.

Группа наблюдения, состоящая из 112 пациентов мужского пола (средний возраст  $61,2 \pm 1,7$  года) с коморбидной кардиальной патологией (ИБС, АГ), в зависимости от ИМТ распределена на три подгруппы: первая – 29 человек с ИМТ до  $24,9$  кг/м<sup>2</sup>, вторая – 43 человека с ИМТ от 25 до  $29,9$  кг/м<sup>2</sup> (избыточный вес), третья – 40 человек с ИМТ >  $30$  кг/м<sup>2</sup> (ожирение I-II степени) – таблица 1. Пациенты обследованы в первые дни поступления, когда уровень АД и липидный профиль были выше целевого.

В качестве антропометрических показателей служили: ОТ, окружность бедер (ОБ), ОТ/ОБ > 0,9, ИМТ. Было проведено исследование основных метаболических ФР: общий холестерин (ХС), ТГ, ХС ЛПВП и ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), а также ГПн и индекс НОМА-IR. Всем обследуемым производился расчет индекс висцерального ожирения (VAI, visceral adiposity index) по формуле:  $VAI = \frac{OT}{(39,68 + (1,88 \times ИМТ))} \times \frac{TГ}{1,03} \times \frac{1,31}{ЛПВП}$  (нормативные показатели VAI для мужчин от 52 до 66 лет < 1,93).

Пациентам проводилось измерение толщины интраабдоминального жира (ТИЖ) между передней стенкой аорты и задней поверхностью прямых мышц живота с помощью ультразвукового аппарата Siemens Acuson Antares, оснащенного мультисекторным абдоминальным конвексным датчиком УЗИ

**Таблица 1.** Клинико-метаболическая характеристика групп

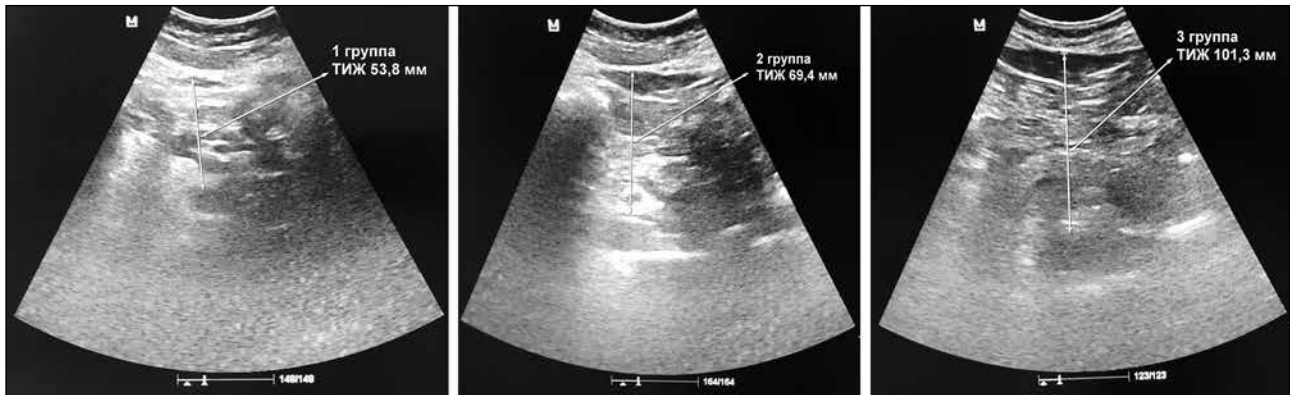
Показатели	1 группа, n = 29	2 группа, n = 43	3 группа, n = 40	p
Возраст (годы)	62,3 ± 2,2	61,2 ± 1,7	60,0 ± 1,2	p <sub>1-2</sub> > 0,05 p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>2-3</sub> > 0,05
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	22,6 ± 1,9	27,3 ± 1,1	34,2 ± 2,8	p <sub>1-2</sub> < 0,001 p <sub>1-3</sub> < 0,001 p <sub>2-3</sub> < 0,01
САД (мм рт. ст.)	160,8 ± 11,5	164,7 ± 13,5	165,7 ± 14,3	p <sub>1-2</sub> > 0,05 p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>2-3</sub> > 0,05
Окружность талии, (см)	86,3 ± 1,4	96,8 ± 1,7	116,2 ± 2,9	p <sub>1-2</sub> < 0,001 p <sub>1-3</sub> < 0,001 p <sub>2-3</sub> < 0,001
ОТ/ОБ	0,89 ± 0,01	0,95 ± 0,01	1,04 ± 0,02	p <sub>1-2</sub> < 0,001 p <sub>1-3</sub> < 0,001 p <sub>2-3</sub> < 0,001
Толщина интраабдоминального жира (ТИЖ), мм	55,03 ± 3,5	72,4 ± 4,4	103,1 ± 5,2	p <sub>1-2</sub> < 0,001 p <sub>1-3</sub> < 0,001 p <sub>2-3</sub> < 0,001
ТГ, ммоль/л	2,3 ± 0,48	3,2 ± 0,59	3,9 ± 0,52	p <sub>1-2</sub> > 0,05 p <sub>1-3</sub> < 0,001 p <sub>2-3</sub> > 0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3 ± 0,23	1,2 ± 0,27	1,1 ± 0,18	p <sub>1-2</sub> > 0,05 p <sub>1-3</sub> < 0,001 p <sub>2-3</sub> > 0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,8 ± 0,53	3,0 ± 0,84	3,5 ± 0,68	p <sub>1-2-3</sub> > 0,05
Индекс атерогенности	2,4 ± 0,32	2,9 ± 0,41	4,2 ± 0,39	p <sub>1-2</sub> > 0,05 p <sub>1-3</sub> < 0,001 p <sub>2-3</sub> < 0,01
Индекс VAI	1,4 ± 0,43	1,9 ± 0,87	4,5 ± 1,36	p <sub>1-2</sub> > 0,05 p <sub>1-3</sub> < 0,01 p <sub>2-3</sub> > 0,05
ГПн, ммоль/л	5,4 ± 0,52	5,6 ± 0,48	6,4 ± 0,46	p <sub>1-2</sub> > 0,05 p <sub>1-3</sub> < 0,05 p <sub>2-3</sub> > 0,05
НОМА-IR	1,5 ± 0,18	2,6 ± 0,31	5,1 ± 0,42	p <sub>1-2</sub> < 0,001 p <sub>1-3</sub> < 0,001 p <sub>2-3</sub> < 0,001

Примечание: ГПн – глюкоза плазмы натощак, ИМТ – индекс массы тела, ОТ/ОБ – окружность талии/окружность бедер, САД – систолическое артериальное давление, ТГ – триглицериды, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности, VAI – индекс висцерального ожирения.

Siemens CN 6-2 (2,0 – 6,67 МГц). При УЗИ верхний порог ТИЖ при высоком риске ССЗ находится на уровне 90 мм (рис. 1).

Оценка структурных и функциональных параметров сердца выполнялась с помощью эхо- и доплер-эхокардиографии (ЭхоКГ). Измерялись линейные

**Рис. 1.** Ультразвуковое изображение толщины интраабдоминального жира у пациентов 1, 2, 3 групп при метаболически нездоровом фенотипе



и объёмные показатели левого желудочка (ЛЖ): конечный систолический размер/объём (КСР/КСО), конечный диастолический размер/объём (КДР/КДО), вычислялся индекс относительной толщины стенки ЛЖ (ИОТ). Расчет массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) проводился на основании линейных измерений, полученных в М-режиме под контролем В-режима. Систолическая функция ЛЖ диагностировалась на основании модифицированного метода Симпсона. Для оценки диастолической функции ЛЖ проводили исследование трансмитрального кровотока в импульсном доплеровском режиме, скорость движения фиброзного кольца митрального клапана (ФК МК) в фазу раннего наполнения измерялась в тканевом доплеровском режиме в латеральной и септальной зоне ФК МК. Индекс объема ЛП (ВЛП) был измерен с помощью метода Симпсона (для мужчин норма <math>< 34 \text{ мл/м}^2</math>).

Для выявления НАЖБП было проведено УЗИ гепатобилиарной системы с оценкой морфометрических и качественных показателей печени. Оценивались следующие морфометрические показатели: кранио-каудальный размер (ККР) и передне-задний размер (ПЗР), косо-вертикальный размер (КВР) правой и левой доли печени по общепринятой в эхографии методике. Была разработана оригинальная шкала, включающая ультразвуковые признаки НАЖБП, проградированная в баллах. Визуально оценивались следующие качественные показатели печени: эхогенность, эхоструктура, звукопроводимость (по выраженности звукозатухания) и характеристика края печени по общепринятой методике. Максимальная выраженность ультразвуковых симптомов НАЖБП соответствовала 13 баллам.

Статистический анализ материала и достоверность различий параметров в группах выполнялся с помощью программы «IBM SPSS Statistics Base 22.0». Оценка нормальности распределения исследуемых показателей проводилась на основе

значений асимметрии и критерия Шапиро–Уилка. Показатели асимметрии и эксцесса соответствуют необходимым критическим значениям для применения многомерных методов исследования. При нормальном распределении определялся показатель средней величины ( $M$ ) с данными ошибки репрезентативности ( $m$ ) и среднего квадратичного отклонения ( $\sigma$ ). Для определения статистически достоверных различий в группах сравнения применялся  $t$ -критерий Стьюдента. Уровень достоверной значимости принимался при  $p \leq 0,05$ . Для оценки наличия или отсутствия линейной связи между двумя количественными показателями был использован параметрический коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ ). Для оценки статистической значимости различий двух или нескольких относительных показателей применялся критерий  $\chi^2$  Пирсона. В исследовании был использован многомерный метод: факторный анализ с определением факторной нагрузки каждого параметра.

## Результаты

В возрастном аспекте группы были одинаковы. У всех больных с ИБС отмечалось наличие АГ разной степени, что согласуется с практическими и литературными данными о коморбидности двух нозологий. Суммарно в трех группах больных чаще была диагностирована АГ 2 степени (54 человека/48,2%), реже встречалась АГ 1 степени (26/23,2%) и АГ 3 степени (32/28,6%); величина САД/ДАД между группами значимо не различалась. Ожирение 1–3 степени констатировано у больных третьей группы. Диагноз сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ=50% и более) был установлен у всех больных с МНЗФ. У больных 1–3 групп в 100% случаев диагностирована ХСН IIА стадии. Преобладающими оказались больные II ФК (102/90,2%). У 11 больных (9,8%) диагностирован III ФК. Независимо от значения ИМТ, тяжести

ИБС, АГ и ХСН группы с МНЗФ имели равноценный коморбидный статус (см. табл. 1).

При анализе метаболических ФР установлено однонаправленное постепенное (в зависимости от роста ИМТ) во 2 и 3 группах больных увеличение уровня атерогенных липидов, индекса атерогенности, адипозопатии и инсулинорезистентности. Так, пиковый показатель ТГ регистрировался при ожирении, который в 1,7 раза превосходил величину ТГ в 1 группе ( $\chi^2 = 15,56$ ;  $p < 0,001$ ), а индекс адипозопатии увеличился в 3,2 раза ( $\chi^2 = 19,86$ ;  $p < 0,001$ ) по сравнению с пациентами, имеющими оптимальную массу тела (1 группа). Увеличение индекса НОМА-IR определялось только у тучных пациентов (2 и 3 группы), причем индекс НОМА-IR у больных с ожирением был в 3,4 раза выше, чем у больных 1 группы ( $\chi^2 = 65,032$ ;  $p < 0,001$ ) и в 1,9 раза выше по отношению к больным 2 группы ( $\chi^2 = 57,025$ ;  $p < 0,001$ ). У больных с ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup>

наблюдалось повышение уровня ТГ, ХС ЛПНП, индекса атерогенности.

Известно, что дисфункциональный висцеральный жир в избыточном количестве может накапливаться в интраабдоминальном пространстве, вокруг и внутри паренхиматозных органов, оказывая существенную роль в формировании МНЗФ [13]. В нашем исследовании повышенное количество интраабдоминального жира определялось у больных с избыточной массой тела и ожирением (2 и 3 группы), что превосходило толщину внутрибрюшинных отложений больных с нормальным весом (1 группа) соответственно на 31,6% (ОШ = 0,002; ДИ от 0 до 0,01;  $p < 0,0001$ ) и 87,4% (ОШ = 0,003; ДИ от 0,0001 до 0,0109;  $p < 0,0001$ ) (см. табл. 1). Кроме того, установлены положительные корреляции ТИЖ с основными метаболическими ФР (липидным и углеводным спектром, индексом адипозопатии) (табл. 2).

**Таблица 2.** Корреляция между толщиной интраабдоминального жира и основными метаболическими факторами риска

Показатели	ОТ	ОТ/ОБ	ХС ЛПНП	ХС ЛПВП	ТГ	ГПн	НОМА-IR	VAI
<b>ТИЖ 1 группа (r)</b>	0,21	0,11	0,31*	-0,21	0,19	0,17	0,13	0,12
<b>ТИЖ 2 группа (r)</b>	0,50***	0,38**	0,50***	-0,49***	0,54***	0,59***	0,73***	0,51***
<b>ТИЖ 3 группа (r)</b>	0,61***	0,47**	0,43**	-0,43**	0,42**	0,42**	0,43**	0,67***

Примечание: ТИЖ – толщина интраабдоминального жира, ГПн – глюкоза плазмы натощак, ОТ – окружность талии, ОТ/ОБ – окружность талии/окружность бедер, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды, НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности, VAI – индекс висцерального ожирения; \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$  – достоверность значения коэффициента корреляции.

Полученные сведения дали нам основания предположить, что внутрибрюшное депо жировой ткани (в метаболическом отношении весьма агрессивное), так же как и эпикардальное, может служить у тучных больных маркером висцерального ожирения. Избыточное отложение интраабдоминального жира не определялось у коморбидных кардиологических больных с ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup>; обнаружена лишь ассоциация ТИЖ с ХС ЛПНП ( $p < 0,05$ ). Тем не менее эта группа больных также считалась метаболически нездоровой (наличие АГ, дислипидемии).

При анализе данных, полученных при проведении двухмерной ЭхоКГ, видно, что по мере увеличения висцеральных жировых отложений закономерно происходило увеличение ИММ ЛЖ: в 1 группе – у 8 пациентов (27,6%), во 2 группе – у 24 (55,8%), в 3 группе – у 36 (90%). Однако выраженная, диагностически значимая, ГЛЖ с ИММ ЛЖ более 115 г/м<sup>2</sup> определялась только у больных с ожирением (3 группа). Что касается ИОТ, то с большей долей достоверности у всех больных с МНЗФ (2-3 группы) эта величина превосходила нормативную. Показатель ФВ ЛЖ в группах с МНЗФ указывал на наличие СНсФВ ( $\geq 50\%$ ) (табл. 3).

Диастолическая дисфункция (ДД) ЛЖ диагностирована у 100% больных с ИБС и АГ (1–3 группы) независимо от ИМТ, что свидетельствовало о нарушении податливости (расслабления) стенок ЛЖ. Индекс объема ЛП в группе с общим ожирением значительно превышал данный показатель больных 1 группы ( $p_{1-3} < 0,001$ ). Результаты исследования выявили корреляцию между ТИЖ–ИММ во 2 и 3 группах больных ( $r_2 = 0,51$ ;  $p < 0,001$  и  $r_3 = 0,63$ ;  $p < 0,001$ ), ТИЖ–КДО ( $r_2 = 0,46$ ;  $p < 0,01$  и  $r_3 = 0,50$ ;  $p < 0,001$ ), ТИЖ–ВЛП ( $r_2 = 0,53$ ;  $p < 0,05$  и  $r_3 = 0,58$ ;  $p < 0,001$ ). Полученные ассоциации демонстрировали прямое негативное влияние интраабдоминального жира на структурно-функциональные параметры сердца.

Ассоциация атеросклероза и НАЖБП отражена во многих исследовательских работах. На основании основных морфометрических проявлений НАЖБП на стадии стеатоза была диагностирована у 100% больных 2–3 группы. Максимальное количество набранных баллов, свидетельствующее о выраженных изменениях паренхимы печени, определялось у тучных пациентов (во 2 группе –  $10,6 \pm 0,13$ ; в 3 –  $12,2 \pm 0,72$ ), в 1 группе –  $0,22 \pm 0,51$  балла. Балльную оценку

**Таблица 3.** Клинико-метаболическая характеристика групп

Показатели	1 группа, n = 29	2 группа, n = 43	3 группа, n = 40	p
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	102,3 ± 22,5	110,5 ± 12,4	121,1 ± 19,6	p <sub>1-2</sub> > 0,05 p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>2-3</sub> > 0,05
МЖП, мм	10,3 ± 1,1	10,9 ± 1,1	11,9 ± 0,9	p <sub>1-2</sub> > 0,05 p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>2-3</sub> > 0,05
ТЗС <sub>д</sub> , мм	10,0 ± 1,1	10,72 ± 1,2	11,6 ± 0,7	p <sub>1-2</sub> > 0,05 p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>2-3</sub> > 0,05
ИОТ	0,39 ± 0,01	0,42 ± 0,008	0,43 ± 0,009	p <sub>1-2</sub> < 0,001 p <sub>1-3</sub> < 0,001 p <sub>2-3</sub> > 0,05
КДО, мл	140,8 ± 20,5	148,3 ± 23,1	151,3 ± 22,9	p <sub>1-2</sub> > 0,05 p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>2-3</sub> > 0,05
ФВ, %	59,7 ± 1,48	59,3 ± 1,53	59,2 ± 1,72	p <sub>1-2</sub> > 0,05 p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>2-3</sub> > 0,05
Индекс ВЛП, мл/м <sup>2</sup>	25,8 ± 0,8	28,8 ± 0,6	29,2 ± 0,7	p <sub>1-2</sub> < 0,001 p <sub>1-3</sub> < 0,001 p <sub>2-3</sub> > 0,05
V TP, м/с	2,1 ± 0,2	2,3 ± 0,2	2,4 ± 0,3	p <sub>1-2</sub> > 0,05 p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>2-3</sub> > 0,05

Примечание: ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ИОТ – индекс относительной толщины стенки ЛЖ, КДО – конечный диастолический объем, МЖП – межжелудочковая перегородка, ТЗС<sub>д</sub> – толщина задней стенки в диастолу, ФВ – фракция выброса, ВЛП – объем левого предсердия, V TK – максимальная скорость трикуспидальной регургитации.

(по данным УЗИ) подтверждало увеличение размеров печени у тучных больных по сравнению с пациентами 1 группы (у 18/41,9% больных во 2 группе и у 30/75,0% – в 3 группе;  $\chi^2 = 9,33$ ;  $p = 0,003$ ). Выявлена ассоциация ТИЖ–НАЖБП (баллы) у тучных больных 2 и 3 групп ( $r_2 = 0,59$ ;  $p < 0,001$  и  $r_3 = 0,59$ ;  $p < 0,001$ ), а также наличие прямой корреляции между ТИЖ и КВР правой доли печени (рис. 2).

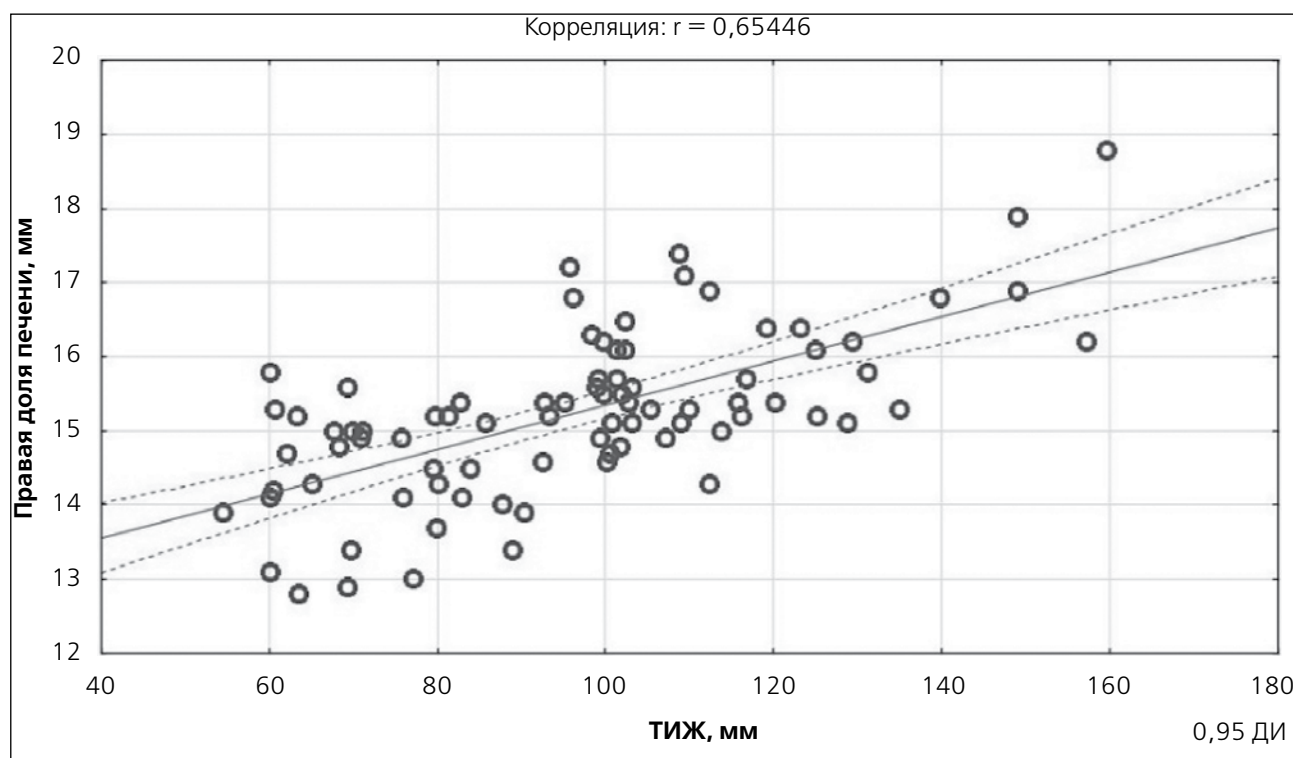
При проведении факторного анализа был получен ранжированный ряд наиболее значимых параметров, связанных с проявлениями НАЖБП (табл. 4). Наиболее весомым в этом ранжированном ряду у тучных больных оказалось наличие НАЖБП, которая являлась системообразующим параметром. На основании факторного анализа подтверждена прямая связь НАЖБП на стадии стеатоза

с основными факторами метаболизма, структурной перестройкой сердца, а также с толщиной интраабдоминального жира.

### Обсуждение

Висцеральная жировая ткань включает интраабдоминальный жир и внеабдоминальные эктопические жировые депо (эпикардиальный жир, периваскулярная жировая ткань, жир паренхиматозных органов и др.) [13]. Избыточное накопление интраабдоминального жира независимо от массы тела ведет к дислипидемии, инсулинорезистентности, АГ, увеличивает риск ИБС, неалкогольной жировой болезни печени [14, 15]. Так, увеличение объема абдоминального жира у 1106 мужчин и женщин, взятых из когорты третьего поколения

**Рис. 2.** Взаимосвязь между косо-вертикальным размером (КВР) правой доли печени и ТИЖ у тучных больных



Примечание:  $r_{2-3} = 0,65$ ;  $p < 0,001$ .

**Таблица 4.** Показатели факторного анализа у тучных пациентов с метаболически нездоровым фенотипом

	Факторная нагрузка (r)	%	Достоверность (p)
НАЖБП	0,972	0,071525	0,0001
ИМТ	0,965	0,070478	0,0001
НОМА-IR	0,939	0,066745	0,0001
ОТ	0,933	0,06592	0,0001
ТИЖ	0,891	0,060159	0,001
VAI	0,890	0,06001	0,001
ОТ/ОБ	0,873	0,05771	0,001
ТГ	0,842	0,053681	0,002
ИММ	0,538	0,021943	0,04

Примечание: НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени, ИММ – индекс массы миокарда, ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, ОТ/ОБ – окружность талии/окружность бедер, ТИЖ – толщина интраабдоминального жира, ТГ – триглицериды, НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности, VAI – индекс висцерального ожирения.

Framingham Heart Study, было прямо связано с АГ и гипертриглицеридемией [16]. Абдоминальный жир коррелировал с ССЗ у 3086 участников исследования при анализе влияния жировых депо на заболеваемость и смертность от разных причин [17]. Данные исследования Reykjavik Study (11 лет наблюдения) показали увеличение риска смерт-

ности при преобладании висцерального жира над подкожно-жировой клетчаткой передней брюшной стенки [18]. Таким образом, эпидемиологические исследования создали предпосылки для клинического изучения и осмысления роли интраабдоминального жира. В отечественной литературе также появились суждения, свидетельствующие о том, что



не только эпикардиальный жир, но и наибольшее количество внутрибрюшного жира увеличивает риск липотоксического фиброза миокарда [19]. Результаты нашей работы продемонстрировали не столько увеличение толщины интраабдоминального жира в зависимости от ИМТ (что, в общем, предсказуемо), сколько ассоциацию ТИЖ с основными липидными и углеводными параметрами, а также со структурными и функциональными изменениями ЛЖ и левого предсердия у больных с ИБС и АГ при избыточной массе тела и ожирении. Интересные результаты получены и в исследовании О. Ю. Дружиловой и соавт., указывающие на преобладающее содержание абдоминальной жировой ткани при определении скорости пульсовой волны в аорте [20].

Поскольку кардиологические больные в своем большинстве имеют избыточную массу тела, мы изучили сопряженность основных предикторов висцерального ожирения, параметров сердечного ремоделирования и морфометрических проявлений НАЖБП на стадии стеатоза у коморбидных больных с ИБС и АГ. В немногочисленных исследованиях отражена связь между наличием стеатоза печени и структурно-геометрическими и функциональными нарушениями сердца (ГЛЖ, дилатация камер сердца, диастолическая дисфункция) [21]. В процессе нашего исследования получена прямая ассоциация УЗИ-признаков НАЖБП, выраженных в баллах, с ТИЖ. О параллельных изменениях в сердечно-сосудистой системе и печени при ожирении свидетельствовало нарастание кардиоваскулярного ремоделирования и признаков НАЖБП, что согласуется с другими исследованиями, указывающими на увеличение риска развития НАЖБП при росте жировых депо [22]. По результатам факторного анализа жировая инфильтрация печени оказалась ведущим показателем высокого порядка, связывающим основные показатели метаболической дисфункции. Интраабдоминальный

жир, ассоциируясь с основными кардиометаболическими факторами риска и показателями жировой инфильтрации печени, вероятно, может выступать в качестве дополнительного маркера висцерального ожирения.

## Заключение

У больных с избыточной массой тела и ожирением (при исходно равноценном коморбидном статусе) интраабдоминальный жир выступает в качестве дополнительного эктопического висцерального маркера и демонстрирует прямые ассоциации с параметрами углеводного и жирового обмена, характеризуя усиленную метаболическую активность висцеральной жировой ткани. Избыточное отложение интраабдоминального жира не определяется у больных с нормальной массой тела.

Патологическое увеличение висцеральной (интраабдоминальной) жировой ткани усугубляет ремоделирование сердца и углубляет диастолическую дисфункцию (увеличивается масса миокарда, конечный диастолический объем ЛЖ и индексированный объем левого предсердия, нарушаются процессы релаксации), изменяет морфометрические параметры печени.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) на стадии стеатоза диагностируется у 100% кардиологических больных при условии наличия избыточного веса, висцерального ожирения и выраженных метаболических факторов риска. По результатам факторного анализа НАЖБП оказалась фактором высокого порядка, связывающим основные показатели метаболической дисфункции (величину интраабдоминального жира, углеводного и липидного статуса).

## Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

## Список литературы

1. Balanova YA, Shalnova SA, Deev AD, Imaeva AE, Kontsevaya AV, Muromtseva GA, Kapustina AV, Evstifeeva SE, Drapkina OM. Obesity in russian population - prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. *Russ J Cardiol.* 2018; 23 (6): 123-130. Russian (Баланова ЮА, Шальнова СА, Деев АД, Имаева АЭ, Концевая АВ, Муромцева ГА, Капустина АВ, Евстифеева СЕ, Драпкина ОМ. Ожирение в российской популяции - распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал.* 2018; 23 (6): 123-130.)
2. Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, Baranova EI, Fomin VV, Vertkin AL, Chumakova GA. The concept of novel national clinical guidelines on obesity. *Russ J Cardiol.* 2016; 4 (132): 7-13. Russian (Шляхто ЕВ, Недогода СВ, Конради АО, Баранова ЕИ, Фомин ВВ, Верткин АЛ, Чумакова ГА. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению. *Российский кардиологический журнал.* 2016; 4 (132): 7-13.)
3. Sharma S. Normal-Weight Central Obesity and Mortality Risk in Older Adults With Coronary Artery Disease. *Mayo Clin Proc.* 2016; 4 (23): 1-9.
4. Alpert MA, Karthikeyan K, Abdullab O. Obesity and Cardiac Remodeling in Adults: Mechanisms and Clinical Implications. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;2 (61): 114-123.
5. Smirnova EN, Loran EA, Shulkina SG. Vegetative regulation and endothelial dysfunction in patients with metabolic syndrome. *Klin Med.* 2017; 95 (6): 548-552. Russian (Смирнова ЕН, Лоран ЕА, Шулькина СГ. Вегетативная регуляция и эндотелиальная дисфункция у пациентов с метаболическим синдромом. *Клиническая медицина.* 2017; 95 (6): 548-552.)

6. Yang W, Aijun Z, Dale J. Epicardial Fat in the Maintenance of Cardiovascular Health. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. 2017; 13 (1): 20–24.
7. Wang L, Liu W, He X, Chen Y. Association of overweight and obesity with patient mortality after acute myocardial infarction: a meta-analysis of prospective studies. *Int J Obes (Lond)*. 2016; 40 (2): 220–228.
8. Magda GC, Castell NP, Carme M. Blood Concentrations of Persistent Organic Pollutants and Unhealthy Metabolic Phenotypes in Normal-Weight, Overweight and Obese Individuals. *Am J Epidemiol*. 2018; 187 (3): 494–506.
9. Vecchié A, Dallegri F, Carbone F. Obesity phenotypes and their paradoxical association with cardiovascular diseases. *Eur J Intern Med*. 2018; 48 (3): 6–17.
10. Драпкина ОМ, Яфарова АА. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: state of the problem. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2017; 13 (5): 645–650. Russian (Драпкина ОМ, Яфарова АА. Неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистый риск: состояние проблемы. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017; 13 (5): 645–650.)
11. Оганов РГ, Симаненков ВИ, Бакулин ИГ et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019; 18 (1): 5–66. Russian (Оганов РГ, Симаненков ВИ, Бакулин ИГ и соавт. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019; 18 (1): 5–66.)
12. Boytsov SA, Pogossova NV, Bubnova OM, Drapkina OM, Gavrilova NE et al. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russ J Cardiol*. 2018; 23 (6): 7–122. Russian (Бойцов СА, Погосова НВ, Бубнова ОМ, Драпкина ОМ, Гаврилова НЕ и соавт. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 23 (6): 7–122.)
13. Smith U. Abdominal obesity: a marker of ectopic fat accumulation/ *J Clin Invest*. 2015; 125 (5): 1790–1792.
14. Gentile CL, Weir TL, Cox KA. The role of visceral and subcutaneous adipose tissue fatty acid composition in liver pathophysiology associated with NAFLD. *Adipocyte*. Gijss, H. Goos sens. 2015; 4 (2): 101–112.
15. Liu L, Feng J, Zhang G, Yuan X. Visceral adipose tissue is more strongly associated with insulin resistance than subcutaneous adipose tissue in Chinese subjects with pre-diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2018; 34 (1): 123–129.
16. Lee J, Peddle A, Hoffmann U. Association of Changes in Abdominal Fat Quantity and Quality with Incident Cardiovascular Disease Risk Factors. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68 (14): 1509–1521.
17. Britton K, Massaro J, Murabito J. Fat Distribution, Incident Cardiovascular Disease, Cancer, and All-Cause Mortality. *Body J Am Coll Cardiol*. 2013; 62 (10): 921–925.
18. Koster A, Murphy R, Eiriksdottir G. Fat distribution and mortality: the AGES-Reykjavik study. *Obesity (Silver Spring)*. 2015; 23 (4): 893–897.
19. Чумакова ГА, Покутнев А., Веселовская НГ. Clinical specifics of patients state after revascularized myocardial infarction, depending on the baseline obesity status. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; 23 (5): 21–26. Russian (Чумакова ГА, Покутнев АВ, Веселовская НГ. Клинические особенности пациентов, перенесших инфаркт миокарда с реваскуляризацией, в зависимости от исходного статуса ожирения. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 23 (5): 21–26.)
20. Дружилова ОЮ, Дружилов МА, Кузнецова ТЮ. Predictive significance of arterial stiffness parameters in evaluation of cardiometabolic risk in obesity patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; 23 (5): 15–20. Russian (Дружилова ОЮ, Дружилов МА, Кузнецова ТЮ. Прогностическое значение показателей артериальной жесткости при оценке кардиометаболического риска у пациентов с ожирением. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 23 (5): 15–20.)
21. Kim NH, Park J, Kim SH, Kim YH. Non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and subclinical cardiovascular changes in the general population. *Heart*. 2014; 100 (5): 938–943.
22. Li L, Liu DW, Yan HY. Obesity is an independent risk factor for non-alcoholic fatty liver disease: evidence from a meta-analysis of 21 cohort studies. *Obes Rev*. 2016; 17 (6): 510–519.