

ВИСЦЕРАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ КАК ГЛОБАЛЬНЫЙ ФАКТОР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

Чумакова Г. А.¹, Кузнецова Т. Ю.², Дружилов М. А.³, Веселовская Н. Г.^{1,4}

Ожирение становится одним из основных факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Ассоциация высоких значений индекса массы тела с общей и сердечно-сосудистой смертностью подтверждается результатами мета-анализов многочисленных проспективных исследований. С другой стороны, две наиболее глобальные проблемы, касающиеся данной взаимосвязи, — «парадокс ожирения» и гетерогенность фенотипов ожирения в отношении кардиометаболического риска, вызвали многочисленные дискуссии по вопросам прогностического влияния избыточной массы тела и ожирения и целесообразности их коррекции у пациентов в рамках вторичной профилактики. Сегодня стал очевидным факт максимальной роли в увеличении риска при ожирении определенного характера распределения жировой ткани, преобладания висцерального жира, морфологических изменений висцеральной жировой ткани в рамках процессов ремоделирования и воспаления с последующим развитием ее дисфункции. В данной статье дается оценка этиопатогенетической роли висцеральной жировой ткани в кардиоваскулярном континууме, приводится обзор методов верификации висцерального ожирения, а также предлагается концепция стратификации кардиоваскулярного риска, ассоциированного с ожирением, в широкой клинической практике.

Российский кардиологический журнал 2018; 23 (5): 7–14
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-7-14>

Ключевые слова: висцеральное ожирение, висцеральная жировая ткань, сердечно-сосудистый риск.

¹ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул; ²ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск; ³Медико-санитарная часть Управления ФСБ России по Республике Карелия, Петрозаводск; ⁴КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул, Россия.

Чумакова Г. А. — д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики, Кузнецова Т. Ю. — д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, Дружилов М. А. * — к.м.н., начальник терапевтического отделения стационара, Веселовская Н. Г. — д.м.н., доцент кафедры терапии и общей врачебной практики, зав. кардиологическим отделением № 4.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
drmark1982@mail.ru

ВЖД — висцеральные жировые депо, ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ПЖК — подкожно-жировая клетчатка, СЖК — свободные жирные кислоты, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань.

Рукопись получена 13.03.2018

Рецензия получена 15.03.2018

Принята к публикации 22.03.2018

VISCERAL ADIPOSITY AS A GLOBAL FACTOR OF CARDIOVASCULAR RISK

Chumakova G. A.¹, Kuznetsova T. Yu.², Druzhilov M. A.³, Veselovskaya N. G.^{1,4}

Obesity becomes one of the main risk factors of development and progression of cardiovascular diseases. Association of the high values of body mass index with overall and cardiovascular mortality is confirmed by the results of meta-analyses of multiple prospective studies. On the other hand, the two most global problems of this relationship — “obesity paradox” and heterogeneity of obesity phenotypes by cardiometabolic risk, released multiple discussions on the issues of predictive value of body overweight and obesity, and worth of correction in patients under the secondary prevention framework. Nowadays, the fact became obvious that maximum role in the risk raise plays a specific type of adipous tissue, and morphological changes in visceral adipous tissue within the processess of remodeling and inflammation, with further dysfunction. In the article, an assessment provided of the ethiopathogenetic role of visceral adipous tissue in cardiovascular

continuum; a review provided of the verification approaches to visceral obesity, and a strategy proposed for cardiovascular risk stratification in association with obesity, in a broad clinical framework.

Russ J Cardiol 2018; 23 (5): 7–14
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-7-14>

Key words: visceral obesity, visceral adipous tissue, cardiovascular risk.

¹Altai State Medical University of the Ministry of Health, Barnaul; ²Petrozavodsk State University, Petrozavodsk; ³Medical-sanitary Institution of the FSS in Karelia Republic, Petrozavodsk; ⁴Altai Kray Cardiological Dispensary, Barnaul, Russia.

В большинстве стран мира ожирение сегодня становится одним из основных факторов риска развития и прогрессирования хронических неинфекционных заболеваний [1], что во многом обусловлено постоянно растущими показателями его распространенности [2]. При этом в структуре нозологических единиц, ассоциированных с наличием избыточной массы тела и ожирения, лидирует кардиоваскулярная патология: из ежегодных четырёх миллионов смертей в мире, связанных с высоким индексом массы тела (ИМТ), более двух третей являются случаями сердечно-сосудистой смерти [3].

Российскую Федерацию, характеризующуюся высокой частотой встречаемости основных факторов сердечно-сосудистого риска (ССР), среди которых ожирение занимает лидирующую третью позицию (29,7% по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ 2012-2013гг [4]), отличает высокий показатель сердечно-сосудистой смертности, превышающий более чем в 2,5 раза аналогичный в странах Евросоюза, что определяет одну из главных задач национальной системы здравоохранения — профилактику сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений, направленную на предупреждение,

своевременное выявление и коррекцию модифицируемых факторов риска [5].

Роль высоких значений ИМТ как фактора ССР [6] определяется результатами мета-анализов многочисленных проспективных исследований, демонстрирующих наличие J-образной ассоциации данного показателя с общей и сердечно-сосудистой смертностью с минимальным уровнем последних в диапазоне от 20,0 (22,5) кг/м² до 25 кг/м² [7, 8]. С другой стороны, сегодня четко обозначились две наиболее глобальные проблемы, касающиеся данной взаимосвязи, — проблема “парадокса ИМТ” [9] и проблема гетерогенности фенотипов ожирения в отношении кардиометаболического риска [10], вызвавшие появление многочисленных дискуссий по вопросам прогностического влияния избыточной массы тела и ожирения и целесообразности их коррекции у лиц с ССЗ в рамках вторичной профилактики.

Вместе с тем, данные феномены дали мощный стимул для проведения дополнительных экспериментальных и клинических исследований, анализирующих патофизиологические механизмы ассоциации ожирения и ССЗ, результатами которых являются новые концепции нормального и патологического веса с учетом различных показателей оценки жировой и безжировой ткани, метаболических процессов, уровня кардиореспираторного фитнеса и имеющейся патологии органов и систем [11].

Все более отчетливо мы начинаем понимать, что ИМТ не должен иметь определяющего значения при верификации ожирения, а риск-стратификация на основании только данного показателя, особенно у лиц с хроническими ССЗ, является недостаточной для всесторонней оценки вероятности развития обусловленных ожирением состояний, заболеваний, их осложнений и исходов [12]. Становится очевидным факт максимальной роли в увеличении кардиометаболического риска при ожирении определенного характера распределения жировой ткани, преобладания висцерального жира, морфологических изменений висцеральной жировой ткани (ВЖТ) в рамках процессов ремоделирования и воспаления с последующим развитием ее дисфункции [13].

Конечным же результатом проводимых исследований должна стать единая риск-стратификационная парадигма, в основу которой будет заложена наиболее оптимальная классификация ожирения с точки зрения влияния на развитие и прогрессирование ССЗ и оценки индивидуального ССР.

В данной статье дается оценка этиопатогенетической роли ВЖТ в сердечно-сосудистом континууме, приводится обзор методов верификации висцерального ожирения, а также предлагается концепция стратификации сердечно-сосудистого риска, ассоциированного с ожирением, в широкой клинической практике.

ВЖТ и висцеральное ожирение как этиопатогенетическая основа формирования высокого сердечно-сосудистого риска

Структурно-функциональные характеристики жировой ткани, определяющие способность поддерживать гомеостаз жирового обмена, с точки зрения патофизиологии являются гораздо более важным фактором, чем ее общее количество [9].

Клеточный состав белой жировой ткани, из которой состоит как подкожно-жировая клетчатка (ПЖК), так и ВЖТ, включает преадипоциты, адипоциты и стромальный сосудистый комплекс, представленный фибробластами, эндотелиальными и гладкомышечными клетками, а также иммунными клетками — макрофагами-резидентами. Внеклеточный матрикс белой жировой ткани состоит из структурных белков, преимущественно коллагена и фибронектина, обеспечивающих ее нормальную архитектуру [14].

Помимо депонирования запасов энергии в виде триглицеридов и мобилизации свободных жирных кислот (СЖК) белая жировая ткань обеспечивает регуляцию сосудистого, метаболического и иммунного гомеостаза. При этом важно понимать, что нейрогуморальная активность характерна прежде всего для адипоцитов ВЖТ, которая в отличие от ПЖК богаче иннервирована и имеет более широкую сеть капилляров [15]. Адипоциты висцерального жира вырабатывают более 250 адипокинов, участвующих в рамках аутокринных, паракринных или эндокринных механизмов в многочисленных метаболических процессах, системных и локальных воспалительных реакциях, тромбообразовании и атерогенезе, регуляции артериального давления (АД) и функции различных органов и тканей [16].

Висцеральные адипоциты имеют также более высокую плотность β-адренорецепторов, кортикостероидных и андрогенных рецепторов, и в то же время характеризуются более низкой активностью α₂-адренорецепторов и рецепторов к инсулину, что определяет высокую чувствительность ВЖТ к липолитическому действию гормонов, сопровождающемуся выделением большого количества СЖК, и, наоборот, низкую чувствительность к антилиполитическому действию инсулина. Избыточное количество СЖК может приводить к липотоксическому поражению органов, прежде всего сердца, снижению связывания инсулина гепатоцитами и развитию инсулинорезистентности [17].

Эти различия структурно-функциональных свойств ПЖК и ВЖТ, среди которых следует еще отметить и низкую способность к гиперплазии последней, определяют совершенно противоположные по характеру процессы экспансии жировой ткани при избыточном поступлении энергоресурсов: “здоровая” гиперплазия адипоцитов ПЖК и “патологическая” гипертрофия адипоцитов ВЖТ [17].

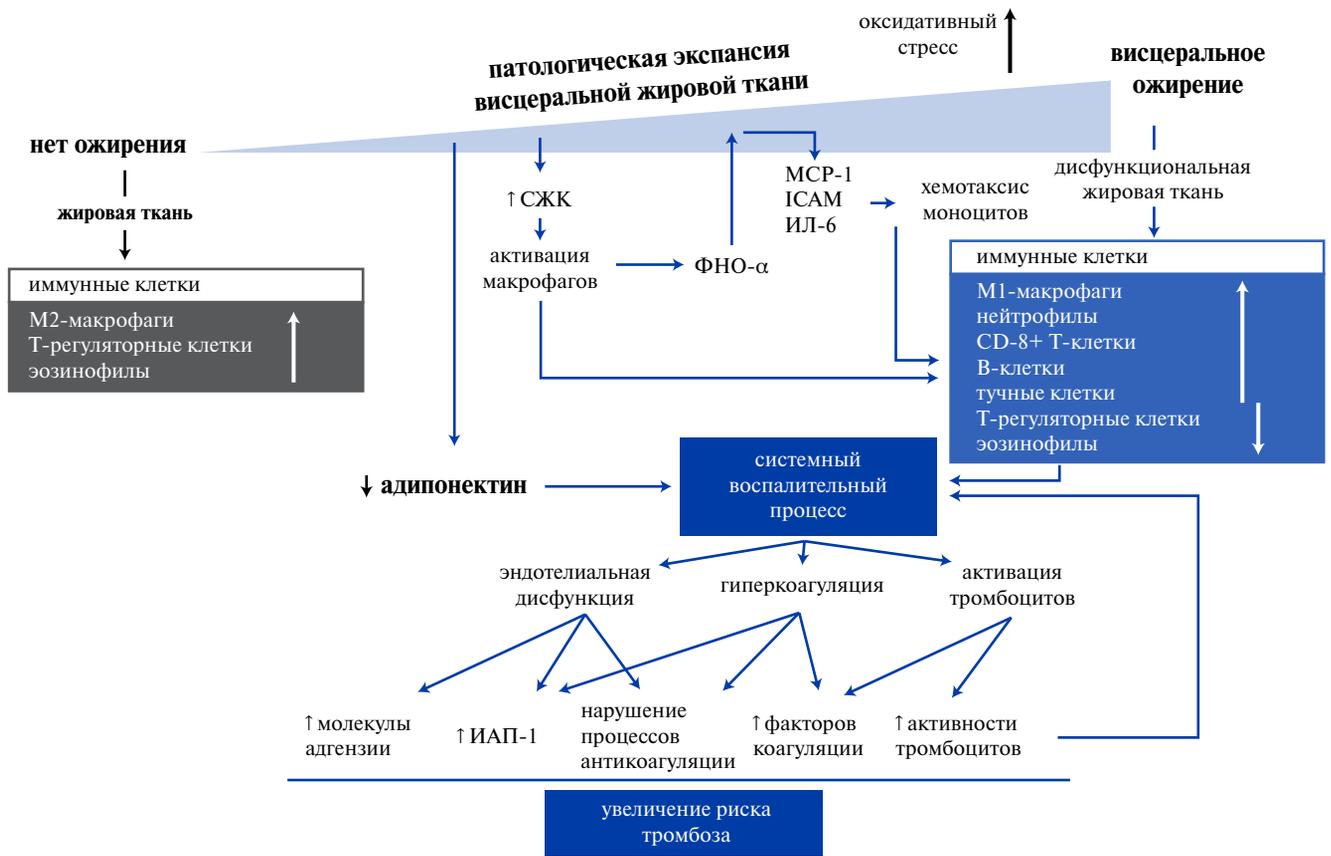


Рис. 1. Атеротромботический риск, ассоциированный с висцеральным ожирением [адапт. 24].

Сокращения: ICAM — молекула клеточной адгезии, MCP-1 — моноцитарный хемотаксический фактор 1, ИАП-1 — ингибитор активатора плазминогена 1, ИЛ-6 — интерлейкин 6, СЖК — свободные жирные кислоты, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа.

Причины развития того или иного характера преобладания белой жировой ткани (подкожно-жирового или висцерального) в случае положительного энергобаланса окончательно не ясны. Факторами, ассоциированными с аккумуляцией триглицеридов преимущественно в ВЖД, являются пол, возраст, этническая принадлежность, уровень физической активности, особенности питания, генетическая предрасположенность, различные нейроэндокринные нарушения в сочетании с неадекватным ответом организма на стресс [18]. Результаты новых исследований доказывают, что висцеральное ожирение представляет собой состояние дисбаланса нейрогуморальных систем организма, дефицита функциональных форм натрийуретических пептидов и адипонектина, а также селективной инсулино-, лептино- и адипонектинрезистентности [19, 20].

В свою очередь, гипертрофия и, как следствие, гипоксия висцеральных адипоцитов являются теми ключевыми звеньями, запускающими процессы ремоделирования и дисфункции ВЖТ, критерии которых на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях представлены высокой степенью фиброза экстрацеллюлярного матрикса и инфильтрацией

M_1 -макрофагами, нарушением процессов захвата и высвобождения свободных жирных кислот, ангиогенеза и “коричневения” белых адипоцитов, активацией медленно прогрессирующего воспаления и патологическим секреторным профилем адипоцитов, заключающимся в гиперсекреции провоспалительных, проатерогенных и протромбогенных адипокинов и снижении продукции адипонектина [9, 21].

Именно дисфункциональная ВЖТ в составе увеличенных ВЖД, сопровождающаяся дисадипокинемией, с этиопатогенетической точки зрения имеет определяющее значение в формировании “метаболически нездорового” фенотипа ожирения, феномена “липотоксичности” и органной дисфункции, высокого атеротромботического риска (рис. 1), приводящих в конечном итоге к развитию обусловленных ожирением ССЗ и их осложнений [22–24].

Данный вывод основывается и на результатах проспективных наблюдательных исследований, в которых визуализация абдоминальной жировой ткани проводилась с использованием спиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографии, позволяющих дать точную количественную оценку ВЖТ. Было показано, что избыток именно последней

и увеличенное ее отношение к ПЖК ассоциированы с развитием метаболических нарушений и артериальной гипертензии, с процессами кардиоваскулярного ремоделирования, а также риском сердечно-сосудистой и общей смертности [25-28].

В связи с этим становится понятно, что основой и, соответственно, главным верифицирующим критерием метаболического синдрома при его рассмотрении с позиции кластера факторов, объединенных единым этиопатогенезом, является висцеральное ожирение [29], диагностика которого с помощью доступного в клинической практике метода прямой визуализации позволила бы стать метаболическому синдрому самостоятельной диагностической моделью с четкими критериями и классификационными признаками — синдромом висцерального ожирения [30]. Принятие данной концепции позволит разработать комплекс как фармакологических, так и немедикаментозных методов нормализации метаболизма и блокирования липотоксических эффектов для профилактики развития ССЗ, среди которых основными должны стать вмешательства, направленные на редукцию висцерального ожирения [31].

Возрастающий интерес к изучению ВЖТ привел к появлению многочисленных исследований, анализирующих свойства различных ВЖД, в том числе эктопических (эпикардиального, периваскулярного, ренального и других) [32]. Продемонстрированные взаимосвязи между их выраженностью и метаболическими нарушениями, показателями системного воспалительного статуса и нейрогуморальной активности висцерального жира, параметрами кардиоваскулярного ремоделирования, а также частотой различных сердечно-сосудистых осложнений, являющиеся, в первую очередь, отражением единых этиопатогенетических механизмов, характерных для висцерального ожирения в целом, а также, наиболее вероятно, служащие доказательством наличия системных эффектов эктопических ВЖД, позволили выдвинуть гипотезу, что не ожирение как таковое в целом, а аккумулированная эктопическая ВЖТ является причиной увеличения ССР [33].

Наиболее изученным на сегодняшний день эктопическим ВЖД с точки зрения наличия ассоциации с ССЗ и их осложнениями является эпикардиальное, чему способствовало в большей степени наличие возможности его ультразвуковой оценки [34]. Максимальный интерес представляют результаты исследований, доказавших вклад эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) в развитие и прогрессирование коронарного атеросклероза и ишемической болезни сердца посредством увеличения уровней провоспалительных адипокинов и цитокинов, индукции последними миграции клеток воспаления в стенки коронарных артерий, приводящих к активации воспалительного процесса, нестабильности атероскле-

ротической бляшки вследствие апоптоза и неоваскуляризации, нарушению баланса между оксидом азота, эндотелином-1 и продукцией супероксида, вазоконстрикции и повреждению интимы [35].

Кроме того, в целом ряде работ была продемонстрирована ассоциация ЭЖТ с гипертрофией и фиброзом миокарда, доклиническим снижением диастолической и систолической функции левого желудочка, увеличением размеров, фиброзом и электрофизиологическим ремоделированием левого предсердия, возникновением и тяжестью фибрилляции предсердий, параметрами артериальной жесткости [36-39]. Перспективными направлениями изучения роли ЭЖТ становятся также исследования, рассматривающие количественные показатели выраженности эпикардиального ожирения в качестве независимого фактора риска сердечно-сосудистых осложнений [40], предиктора краткосрочного прогноза у пациентов с ишемической болезнью сердца, в том числе после коронарного стентирования [41].

Методы верификации висцерального ожирения

Необходимость верификации висцерального ожирения легла в основу своего рода “эволюции” подходов к оценке ожирения с позиции фактора риска, начавшейся с внедрения в клиническую практику косвенных показателей выраженности ВЖТ, характеризующих тип распределения жировой ткани [13].

Многочисленные эпидемиологические исследования и мета-анализы показали, что оценка окружности талии (ОТ) и ее отношения к окружности бедер превосходит прогностическую роль ИМТ, обеспечивая клинициста дополнительной информацией для риск-стратификации [42]. Пороговые же величины данных показателей с учетом пола и этнической принадлежности стали ассоциировать с абдоминальным или центральным ожирением, рассматриваемым в многочисленных рекомендациях экспертов как фактор ССР [6].

Дополнительно к антропометрическим методам изучались также различные расчетные индексы оценки выраженности ВЖТ и состояния чувствительности тканей к инсулину, в частности индекс висцерального ожирения, включающий показатели ИМТ, ОТ, уровни триглицеридов и холестерина липопротеинов высокой плотности [43].

Последующие исследования с использованием высокоразрешающих диагностических технологий (спиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография) показали, что роль косвенных показателей оценки висцерального жиротложения может быть как переоценена, что приводит к гипердиагностике висцерального ожирения и ассоциированного с ним высокого ССР, так и ограничена вследствие повышенного содержания ВЖТ у лиц с их нормальными величинами [25-28], вследствие

чего прямая оценка абдоминальной ВЖТ является лучшим инструментом диагностики висцерального ожирения и, соответственно, лучшим предиктором нарушенной кардиоваскулярной морфологии и высокого ССР [32].

Однако, в настоящее время данные визуализирующие методики мало применимы в реальной клинической практике вследствие дороговизны, трудоемкости выполнения, необходимости специально обученного персонала, лучевой нагрузки на пациента в случае компьютерной томографии.

В связи с этим наибольшее внимание привлекает возможность ультразвуковой оценки выраженности как абдоминальной, так и эктопической ВЖТ. В частности, сонографически определяемые толщина абдоминальной ВЖТ и её отношение к толщине ПЖК, превышающее 2,5, тестируются в качестве критерия абдоминального висцерального ожирения [44].

Высокие значения коэффициентов корреляции показателей количественной оценки различных эктопических ВЖД с количеством абдоминального висцерального жира дали основание для использования их пороговых величин в качестве инструмента диагностики висцерального ожирения в целом [32]. Так, в качестве возможного критерия эпикардиального и висцерального ожирения сегодня предлагаются пороговые величины эхокардиографически определяемой толщины эпикардиального жира с учетом отдельных детерминант данного показателя (возраста пациентов): ≥ 5 мм для лиц моложе 45 лет, ≥ 6 мм для лиц 45-55 лет, ≥ 7 мм для лиц старше 55 лет [45].

Данные визуализирующие методики, продемонстрировавшие хорошую способность количественной оценки ВЖТ в различных ВЖД, могут претендовать на внедрение в широкую клиническую практику с включением в различные алгоритмы диагностики ожирения и стратификации связанного с ним кардиометаболического риска. При этом они должны быть стандартизованы, а пороговые значения показателей определены с учетом различных детерминант.

Стратификация кардиоваскулярного риска, ассоциированного с ожирением

Оценка ССР в рамках первичной профилактики ССЗ, как и оценка риска повторных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с имеющейся патологией, является определяющим фактором при решении вопроса о необходимости проведения и объеме профилактических мероприятий.

Согласно действующим рекомендациям по кардиоваскулярной профилактике у асимптомных в отношении ССЗ лиц, и ожирение, диагностированное по ИМТ, и центральное ожирение, верифицированное на основании ОТ, рассматриваются в качестве факторов, увеличивающих исходно определенный риск по шкале SCORE [6].

Вместе с тем, новые “дефиниции” ожирения в соответствии с его ролью в кардиоваскулярном континууме у каждого конкретного индивидуума доказывают несостоятельность и ИМТ, и ОТ как основных прогностических инструментов [30].

В связи с этим, совершенствование риск-стратификации, в первую очередь, при исходно “невысоком” риске по шкале SCORE, представляется наиболее важной задачей, заключающейся в выделении среди всех лиц с повышенными значениями ИМТ и ОТ пациентов с “патологическим”, висцеральным ожирением для своевременного начала профилактических мероприятий, направленных на предотвращение развития или прогрессирования состояний и заболеваний, ассоциированных с ожирением.

Ранее предлагаемые методологические подходы к оценке кардиометаболического риска при ожирении, основанные, в частности, на шкале CMDS (Cardiometabolic Disease Staging) [46] или наличии состояний и заболеваний, ассоциированных с ожирением [47], не полностью решают обозначенную проблему, позволяя выделять в первую очередь лиц с вероятным “метаболически здоровым” ожирением (отрицательное прогностическое значение в отношении высокого риска) [48]. Более того, американские эксперты рассматривают последние не в качестве факторов кардиометаболического риска, а в качестве критериев, определяющих характер и интенсивность терапии, направленной на снижение веса [47].

В соответствии с этим, способным обеспечить лучшее прогнозирование риска методом, с этиопатогенетической точки зрения, является прямая оценка ВЖТ, верификация которой должна быть, по возможности, общедоступна, легко выполнима, воспроизводима, не требовать существенных временных и материальных затрат. Вышеперечисленным условиям наиболее отвечает ультразвуковая визуализация как абдоминального, так и эктопического (эпикардиального) ВЖД [32, 45].

Подводя итоги, на наш взгляд, при оценке ССР, обусловленного ожирением, должен быть использован многоуровневый, пошаговый подход (табл. 1).

Первоначальный диагноз ожирения (шаги 1-й и 2-й в табл. 1) должен базироваться на комплексе антропометрических индексов (ИМТ, ОТ и отношение ОТ к окружности бедер; наиболее целесообразно при ОТ в диапазоне 94-102 см у мужчин, 80-88 см у женщин). Дополнительная оценка выраженности жировой ткани различными методами, начиная от измерения толщины жировой складки до определения процентного содержания жировой и безжировой массы с помощью биоимпедансометрии или абсорбциометрии, будет наиболее актуальной у лиц с ИМТ в диапазоне 25,0-34,9 кг/м², а у пациентов с хроническими заболеваниями — и при нормальных значениях ИМТ для верификации саркопенического ожирения.

Таблица 1

Пошаговая стратегия диагностики ожирения и стратификации ассоциированного с ним кардиоваскулярного риска

Шаг	Метод (инструмент)	Диагноз (величина ССР)
1	Оценка веса (ИМТ)	нормальный вес (18,5-24,9 кг/м ²), избыточный вес (25,0-29,9 кг/м ²), ожирение I-III степени (30,0-34,5 кг/м ² , 35,0-39,9 кг/м ² , 40,0 и более кг/м ²)
2	Оценка характера распределения жировой ткани или фенотипа ожирения (ОТ, ОТ/ОБ)	вероятное висцеральное (центральное) ожирение, подкожно-жировое (периферическое) ожирение
3 А	Оценка наличия абдоминального висцерального ожирения (сонографические толщина АВЖТ, АВЖТ/ПЖК; томографические площадь и объем АВЖТ, АВЖТ/ПЖК)	висцеральное ожирение (высокий ССР, в том числе для лиц со SCORE <5%)
3 Б	Оценка наличия эктопического висцерального ожирения (ТЭЖ или объем ЭЖТ)	эпикардиальное висцеральное ожирение (высокий ССР, в том числе для лиц со SCORE <5%)
4	Оценка наличия метаболических нарушений и артериальной гипертензии (параметры углеводного, жирового обмена, маркеры инсулинорезистентности, маркеры нейрогуморальной активности ВЖТ, маркеры воспалительного статуса, уровни систолического и диастолического АД)	синдром висцерального ожирения, I стадия (высокий ССР, в том числе для лиц со SCORE <5%)
5	Оценка наличия субклинического кардиоваскулярного ремоделирования (параметры субклинических органических поражений)	синдром висцерального ожирения, II стадия (высокий/очень высокий ССР, в том числе для лиц со SCORE <5%)
6	Оценка наличия заболеваний, ассоциированных с ожирением (ССЗ, ХБП IV-V стадии)	синдром висцерального ожирения, III стадия (очень высокий ССР)

Сокращения: АВЖТ — абдоминальная висцеральная жировая ткань, АД — артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ПЖК — подкожно-жировая клетчатка, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТЭЖ — толщина эпикардиального жира, ХБП — хроническая болезнь почек, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань.

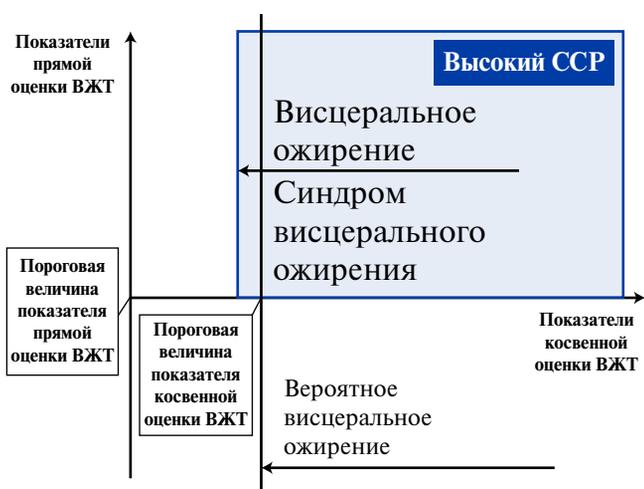


Рис. 2. Прогнозирование кардиоваскулярного риска при ожирении и исходно “невысоком” риске по шкале SCORE с помощью прямой оценки висцеральной жировой ткани [адапт. 13].

Сокращения: ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ССР — сердечно-сосудистый риск.

На этих этапах уже будут выделены лица с “вероятным висцеральным ожирением”, у которых прямая оценка выраженности ВЖТ в абдоминальном и/или эктопических ВЖД каким-либо визуализирующим методом в зависимости от возможностей конкретного медицинского учреждения (шаг 3-й А и Б в табл. 1) для верификации висцерального ожирения обеспечит клинициста информацией, необходимой для окончательного формирования стратегии диагностических и профилактических мероприятий.

Выявление метаболических нарушений и артериальной гипертензии (шаг 4-й в табл. 1) как в рамках существующих критериев метаболического синдрома (метаболические индексы первого уровня) [30], так и дополнительных показателей (маркеры инсулинорезистентности, нейрогуморальной активности ВЖТ, воспалительного статуса) позволит говорить о синдроме висцерального ожирения (первой стадии). В свою очередь, наличие висцерального ожирения или синдрома висцерального ожирения уже само по себе свидетельствует о более высоком кардиоваскулярном риске по сравнению с исходно определенным по шкале SCORE (рис. 2) и является основанием для проведения профилактических мероприятий, направленных на снижение выраженности ВЖТ.

Вместе с тем, у пациентов, асимптомных в отношении ССЗ и с исходно “невысоким” риском по шкале SCORE, для объективизации высокого ССР нам представляется целесообразным сделать шаг в сторону скрининга субклинических органических поражений (шаг 5-й в табл. 1), в первую очередь, каротидного атеросклероза и аномально высокой артериальной жесткости, наличие которых будет соответствовать второй стадии синдрома висцерального ожирения и служить основанием для инициации профилактических мероприятий, направленных на возникновение клинически значимых ССЗ и их осложнений.

При формулировке диагноза “ожирение”, на наш взгляд, необходимо отражать все компоненты в соответствии с объемом выполненных диагностических

исследований, в том числе наличие ожирения (степень по ИМТ или процентное содержание жировой ткани при нормальных значениях ИМТ), характер фенотипа ожирения (“вероятное висцеральное” (центральное) или подкожно-жировое (периферическое)), наличие висцерального ожирения или синдрома висцерального ожирения с указанием всех составляющих и стадии последнего, величину ССР. Примерами диагнозов могут быть:

Ожирение II степени. Синдром висцерального ожирения, вторая стадия (стеноз устья правой внутренней сонной артерии 55%, повышение гликемии натощак, гипертриглицеридемия). Очень высокий ССР.

Ожирение (ИМТ 27,8 кг/м², жировая ткань 30%). Синдром висцерального ожирения, первая стадия (артериальная гипертензия I степени, дислипидемия IIв типа). Высокий ССР.

В заключении необходимо отметить, что разработка оптимальной классификации ожирения с точки

зрения его влияния на риск развития и прогрессирования хронических заболеваний продолжается. Имеющиеся в настоящее время неоспоримые доказательства являются основой критики определения и классификации ожирения, основанной только на ИМТ, заставляя нас обращать внимание на процентное содержание, характер распределения жировой ткани, выраженность ВЖТ и ее функциональные характеристики, наличие метаболических нарушений и параметров кардиоваскулярного ремоделирования, а также ассоциированных с ожирением заболеваний и состояний [49].

Более широкое внедрение в клиническую практику прямых методов диагностики висцерального ожирения позволит оптимизировать стратификацию риска у каждого конкретного пациента с ожирением для последующего формирования комплекса профилактических мероприятий, наиболее значимой терапевтической целью которых будут редукция ВЖТ и восстановление ее физиологических функций.

Литература

- Lim S, Vos T, Flaxman A, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380 (9859): 2224–60. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61766-8.
- Marie N, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 384: 766–81. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8.
- The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* 2017; 377: 13–27. DOI: 10.1056/NEJMoa1614362.
- Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ESCVD-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2014; 13 (6): 4–11. (In Russ.) Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2014; 13 (6): 4–11. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
- Oganov RG, Maslennikova GYa. Demographic trends in the Russian Federation: the impact of cardiovascular disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2012; 11 (1): 5–10. (In Russ.) Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2012; 11 (1): 5–10.
- Piepoli M, Hoes A, Agewall S, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2016). *European Heart Journal* 2016; 37 (29): 2315–81. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.037.
- The Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016; 388: 776–86. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30175-1.
- Aune D, Sen A, Prasad M, et al. BMI and all-cause mortality: systematic review and non-linear dose–response metaanalysis of 230 cohort studies with 3,74 million deaths among 30,3 million participants. *BMJ* 2016; 353: i2156. DOI: 10.1136/bmj.i2156.
- Antonopoulos A, Tousoulis D. The molecular mechanisms of obesity paradox. *Cardiovascular Research* 2017; 113: 1074–86. DOI: 10.1093/cvr/cvx106.
- Samocha-Bonet D, Dixit V, Kahn C, et al. Metabolically healthy and unhealthy obese: the 2013 Stock Conference report. *Obes Rev* 2014; 15: 697–708. DOI: 10.1111/obr.12199.
- Ortega F, Lavie C, Blair S. Obesity and Cardiovascular Disease. *Circ Res* 2016; 118: 1752–70. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306883.
- Nuttall F. Body mass index: obesity, BMI, and health: a critical review. *Nutr Today* 2015; 50: 117–28. DOI: 10.1097/NT.0000000000000092.
- Druzhilov MA, Druzhilova OYu, Kuznetsova TYu, et al. Obesity as cardiovascular risk factor: accent on quality and functional activity of adipose tissue. *Russ J Cardiol* 2015; 4: 111–7. (In Russ.) Дружилов М.А., Дружилова О.Ю., Кузнецова Т.Ю. и др. Ожирение как фактор сердечно-сосудистого риска: акцент на качество и функциональную активность жировой ткани. *Российский кардиологический журнал* 2015; 4: 111–7. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-4-111-117.
- Sun K, Kusminski C, Scherer P. Adipose tissue remodeling and obesity. *J Clin Invest* 2011; 121 (6): 2094–101. DOI: 10.1172/JCI45887.
- Romantsova TI, Ostrovskaya EV. Metabolically healthy obesity: definitions, protective factors, clinical relevance. *Almanac of Clinical Medicine* 2015; 1 (1): 75–86. (In Russ.) Романцова Т.И., Островская Е.В. Метаболически здоровое ожирение: дефиниции, протективные факторы, клиническая значимость. *Альманах клинической медицины* 2015; 1 (1): 75–86. DOI: 10.18786/2072-0505-2015-1-75-86.
- Nakamura K, Fuster J, Walsh K. Adipokines: a link between obesity and cardiovascular disease. *J Cardiol* 2014; 63 (4): 250–9. DOI: 10.1016/j.jjcc.2013.11.006.
- Titov VN, Dmitriev VA. Obesity is a pathology of adipocytes: cell number, arterial bed volume, local circulation pools *in vivo*, natriuretic peptides and arterial hypertension. *Translational Medicine* 2015; 1: 26–38. (In Russ.) Титов В.Н., Дмитриев В.А. Ожирение — патология адипоцитов: число клеток, объем артериального русла, локальные пулы циркуляции *in vivo*, натрийуретические пептиды и артериальная гипертензия. *Трансляционная медицина* 2015; 1: 26–38. DOI: 10.18705/2311-4495-2015-0-1-26-38.
- Tchernof A, Després J. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev* 2013; 93: 359–404. DOI: 10.1152/physrev.00033.2011.
- Ott AV, Chumakova GA, Veselovskaya NG. A resistance to leptin in development of different obesity phenotypes. *Russ J Cardiol* 2016; (4): 14–8. (In Russ.) Отт А.В., Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г. Значение лептинорезистентности в развитии различных метаболических фенотипов ожирения. *Российский кардиологический журнал* 2016; 4: 14–8. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-14-18.
- Wang Y, Ma X, Lau W. Cardiovascular Adiponectin Resistance: The Critical Role of Adiponectin Receptor Modification. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 2017; 28 (7): 519–30. DOI: 10.1016/j.tem.2017.03.004.
- Sun K, Kusminski C, Scherer P. Adipose tissue remodeling and obesity. *J Clin Invest* 2011; 121 (6): 2094–101. DOI: 10.1172/JCI45887.
- Vecchié A, Dallegrì F, Carbone F, et al. Obesity phenotypes and their paradoxical association with cardiovascular diseases. *Eur J Intern Med* 2018; 48: 6–17. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.10.020.
- Molica F, Morel S, Kwak B, et al. Adipokines at the crossroad between obesity and cardiovascular disease. *Thromb Haemost* 2015; 113 (3): 553–66. DOI: 10.1160/TH14-06-0513.
- Badimon L, Bugiardini R, Cenko E, et al. Position paper of the European Society of Cardiology—working group of coronary pathophysiology and microcirculation: obesity and heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38: 1951–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx181.
- Liu J, Fox C, Hickson D, et al. Fatty liver, abdominal visceral fat, and cardiometabolic risk factors: the Jackson Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011; 31 (11): 2715–22. DOI: 10.1161/ATVBAHA.111.234062.
- Lee J, Pedley A, Hoffmann U, et al. Association of Changes in Abdominal Fat Quantity and Quality with Incident Cardiovascular Disease Risk Factors. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68 (14): 1509–21. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.06.067.
- Britton K, Massaro J, Murabito J, et al. Body Fat Distribution, Incident Cardiovascular Disease, Cancer, and All-Cause Mortality. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62 (10): 921–5. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.06.027.

28. Koster A, Murphy R, Eiriksdottir G, et al. Fat distribution and mortality: the AGES-Reykjavik study. *Obesity (Silver Spring)* 2015; 23 (4): 893-7. DOI: 10.1002/oby.21028.
29. Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T. The Concept of Metabolic Syndrome: Contribution of Visceral Fat Accumulation and Its Molecular Mechanism. *J Atheroscler Thromb* 2011; 18 (8): 629-39. DOI: 10.5551/jat.7922.
30. Chumakova GA, Veselovskaya NG, Gritsenko OV, et al. Metabolic syndrome: challenging and unresolved issues. *Russ J Cardiol* 2014; 3: 63-71. (In Russ.) Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В. и др. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы. *Российский кардиологический журнал* 2014; 3: 63-71. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-3-63-71.
31. González N, Moreno-Villegas Z, González-Bris A, et al. Regulation of visceral and epicardial adipose tissue for preventing cardiovascular injuries associated to obesity and diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2017; 16 (1): 44. DOI: 10.1186/s12933-017-0528-4.
32. Chumakova GA, Veselovskaya NG. Methods of visceral obesity assessment in clinical practice. *Russ J Cardiol* 2016; 4: 89-96. (In Russ.) Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г. Методы оценки висцерального ожирения в клинической практике. *Российский кардиологический журнал* 2016; 4: 89-96. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-89-96.
33. Morelli M, Gaggini M, Daniele G, et al. Ectopic fat: the true culprit linking obesity and cardiovascular disease? *Thromb Haemost* 2013; 110 (4): 651-60. DOI: 10.1160/TH13-04-0285.
34. Iacobellis G, Bianco A. Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features. *Trends Endocrinol Metab* 2011; 22 (11): 450-7. DOI: 10.1016/j.tem.2011.07.003.
35. Salazar J, Luzardo E, Mejías J, et al. Epicardial Fat: Physiological, Pathological, and Therapeutic Implications. *Cardiol Res Pract* 2016; 2016: 1291537. DOI: 10.1155/2016/1291537.
36. Chumakova GA, Veselovskaya NG. Clinical significance of visceral obesity. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. p. 200. (In Russ.) Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г. Клиническое значение висцерального ожирения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 200 с. ISBN 978-5-9704-3988-3.
37. Druzhilov MA, Beteleva YE, Druzhilova OY, et al. The role of epicardial obesity in the development of structural and functional remodeling of the heart. *Russ J Cardiol* 2017; 4: 35-9. (In Russ.) Дружилов М.А., Бетелева Ю.Е., Дружилова О.Ю. и др. Роль эпикардального ожирения в развитии структурно-функционального ремоделирования сердца. *Российский кардиологический журнал* 2017; 4: 35-9. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-4-35-39.
38. Druzhilov MA, Kuznetsova TY. Obesity associated atrial fibrillation: epicardial fat tissue in etiopathogenesis. *Russ J Cardiol* 2017; 7: 178-84. (In Russ.) Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю. Фибрилляция предсердий, ассоциированная с ожирением: роль эпикардальной жировой ткани в этиопатогенезе аритмии. *Российский кардиологический журнал* 2017; 7: 178-84. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-178-184.
39. Druzhilov MA, Kuznetsova TY. Visceral obesity as risk factor of early vascular aging. *Cardiologia* 2016; 2(56): 52-6. (In Russ.) Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю. Висцеральное ожирение как фактор риска раннего сосудистого старения. *Кардиология* 2016; 2 (56): 52-6. DOI: 10.18565/cardio.2016.2.52-56.
40. Mahabadi A, Berg M, Lehmann N, et al. 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): 1388-95. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.062.
41. Veselovskaya NG, Chumakova GA, Elykomov VA, et al. Restenosis risk factors after coronary artery stenting in obese patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2013; 12 (3): 4-9. (In Russ.) Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Елыкомов В.А. и др. Факторы риска рестеноза после коронарного стентирования у пациентов с ожирением. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2013; 12 (3): 4-9. DOI: 10.15829/1728-8800-2013-3-4-9.
42. Coutinho T, Goel K, Correa de Sa D, et al. Combining body mass index with measures of central obesity in the assessment of mortality in subjects with coronary disease: role of "normal weight central obesity". *J Am Coll Cardiol* 2013; 61 (5): 553-60. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.10.035.
43. Amato M. Cut-off points of the visceral adiposity index identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. *Lipids Health Dis* 2011; 10 (183): 1-8. DOI: 10.1186/1476-511X-10-183.
44. Mauad F, Chagas-Neto F, Benedeti A, et al. Reproducibility of abdominal fat assessment by ultrasound and computed tomography. *Radiol Bras* 2017; 50 (3): 141-7. DOI: 10.1590/0100-3984.2016.0023.
45. Kuznetsova TY, Chumakova GA, Druzhilov MA, et al. Clinical application of quantitative echocardiographic assessment of epicardial fat tissue in obesity. *Russ J Cardiol* 2017; 4: 81-7. (In Russ.) Кузнецова Т.Ю., Чумакова Г.А., Дружилов М.А. и др. Роль количественной эхокардиографической оценки эпикардальной жировой ткани у пациентов с ожирением в клинической практике. *Российский кардиологический журнал* 2017; 4: 81-7. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-4-81-87.
46. Guo F, Garvey W. Development of a Weighted Cardiometabolic Disease Staging (CMDS) System for the Prediction of Future Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100 (10): 3871-7. DOI: 10.1210/jc.2015-2691.
47. Garvey W, Garber A, Mechanick J, et al. 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): 977-89. DOI: 10.4158/EP14280.PS.
48. Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, et al. The concept of novel national clinical guidelines on obesity. *Russ J Cardiol* 2016; 4: 7-13. (In Russ.) Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О. и др. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению. *Российский кардиологический журнал* 2016; 4: 7-13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-7-13.
49. Samorodskaya IV, Bolotova EV, Boytsov SA. Current issues of obesity classification. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2015; 14 (4): 103-10. (In Russ.) Самородская И.В., Болотова Е.В., Бойцов С.А. Актуальные вопросы классификации ожирения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2015; 14 (4): 103-10. DOI: 10.15829/1728-8800-2015-4-103-110.