

ОЖИРЕНИЕ КАК ФАКТОР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА: АКЦЕНТ НА КАЧЕСТВО И ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Дружилов М. А.¹, Дружилова О. Ю.¹, Бетелева Ю. Е.¹, Кузнецова Т. Ю.²

Ожирение является одним из основных факторов сердечно-сосудистого риска. Исторически сложившееся представление о взаимосвязи ожирения с сердечно-сосудистыми заболеваниями в последние годы претерпевает изменения с учетом появляющихся результатов новых эпидемиологических и проспективных исследований.

Имеющиеся в настоящее время неоспоримые доказательства являются основой критики определения и классификации ожирения, базирующейся на индексе массы тела, и заставляют обращать внимание на характер распределения жировой ткани, выраженность висцеральной жировой ткани и её функциональные характеристики. Методом, способным обеспечить, вероятно, лучшее прогнозирование кардиометаболического риска при ожирении, является использование прямых методов оценки висцеральной жировой ткани.

Российский кардиологический журнал 2015, 4 (120): 111–117
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-111-117>

Ключевые слова: висцеральное ожирение, метаболический синдром, сердечно-сосудистый риск, эпикардиальная жировая ткань.

¹Медико-санитарная часть УФСБ России по Республике Карелия, Петрозаводск; ²ФГБОУ ВПО Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия.

Дружилов М. А.* — начальник терапевтического отделения стационара, Дружилова О. Ю. — врач-статистик, Бетелева Ю. Е. — врач ультразвуковой диагностики стационара, Кузнецова Т. Ю. — д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института.

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

АГ — артериальная гипертензия, АО — абдоминальное ожирение, ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ВО — висцеральное ожирение, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, МРТ — магнитно-резонансная томография, МС — метаболический синдром, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ПЖК — подкожно-жировая клетчатка, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТЭЖ — толщина эпикардиального жира, ЭВЖД — эктопические висцеральные жировые депо, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань.

Рукопись получена 02.02.2015
 Рецензия получена 04.02.2015
 Принята к публикации 11.02.2015

OBESITY AS CARDIOVASCULAR RISK FACTOR: ACCENT ON QUALITY AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF ADIPOSE TISSUE

Druzhilov M. A.¹, Druzhilova O. Yu.¹, Beteleva Yu. E.¹, Kuznetsova T. Yu.²

Obesity is one of the main cardiovascular risk factors. Recently there are significant shifts in conceptual relationships of obesity and cardiovascular diseases as there are new results of epidemiologic and prospective studies.

Currently there is strict evidence for criticism of obesity definition and classification basing on body mass index that makes necessary to pay attention to the localization of adipose tissue, amount of visceral fat and its functional characteristics. Method that possibly can improve prognostic assessment of the risk in obesity is the usage of direct methods for visceral fat tissue evaluation.

Russ J Cardiol 2015, 4 (120): 111–117
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-111-117>

Key words: visceral fat, metabolic syndrome, cardiovascular risk, epicardial adipose tissue.

¹Medical Department of GFSS in Karelia Republic, Petrozavodsk; ²FSBEI HPE Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia.

В большинстве стран мира сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности населения, а ожирение, получившее в XXI веке статус неинфекционной пандемии, и связанные с ним метаболические нарушения становятся одним из основных факторов риска развития и прогрессирования кардиоваскулярной патологии [1]. За период с 1980г по 2008г количество тучных лиц на планете удвоилось, составив более чем 1,4 миллиарда человек [2].

Ожирение всегда рассматривалось как фактор неблагоприятного прогноза. Избыточное накопление жировой ткани ведет к инсулинорезистентности и метаболическим нарушениям, в том числе, различным вариантам дислипидемии и патологии углеводного обмена, развитию эндотелиальной дисфункции

и артериальной гипертензии (АГ), изменениям в равновесии про- и противовоспалительного, про- и антиатерогенного, про- и антитромботического статуса [3].

Метаанализ данных крупных эпидемиологических исследований показал наличие U-образной или J-образной кривой ассоциации индекса массы тела (ИМТ) и сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [4].

С другой стороны, в исследованиях последнего десятилетия была описана обратная взаимосвязь ИМТ и клинических сердечно-сосудистых исходов, названная “обратной эпидемиологией” или “парадоксами” ожирения, которые предполагают лучшую выживаемость и меньшую частоту кардиоваскулярных событий у лиц с хроническими заболеваниями,

имеющих более высокий ИМТ [5], Продemonстрировано наличие “метаболически здорового” ожирения, которое не сопровождается дислипидемией, инсулинорезистентностью, АГ и процессами кардиоваскулярного ремоделирования [6].

Все это подчеркивает необходимость проведения дополнительных экспериментальных и клинических исследований с целью изучения патофизиологических механизмов, лежащих в основе ассоциации ожирения и ССЗ. Имеющиеся в настоящее время неоспоримые доказательства являются основой критики определения и классификации ожирения, основанной на ИМТ, и заставляют обращать внимание на характер распределения жировой ткани, выраженность висцеральной жировой ткани (ВЖТ) и её функциональные характеристики.

Данная статья посвящена анализу проблемных вопросов, связанных со стратификацией сердечно-сосудистого риска (ССР) при ожирении.

От оценки общего количества жировой ткани к оценке характера ее распределения. Измерение роста-веса отношения стало первоначальным этапом клинической оценки наличия избыточного веса, а в 1997 году Всемирная организация здравоохранения дала определение ожирению на основании ИМТ, равного или превышающего 30 кг/м^2 [7]. И хотя ИМТ продолжает оставаться самым часто используемым инструментом при оценке ожирения, имеющиеся результаты исследований и метаанализов продемонстрировали его низкую чувствительность при оценке выраженности содержания жировой ткани и прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений [8]. Так, в исследовании A. Kennedy et al. выявлен широкий разброс процентного содержания жировой ткани, определяемого с помощью рентгеновской абсорбциометрии, у лиц с нормальным ИМТ, составивший среди мужчин от 5,6% до 31,2% и среди женщин — от 4,6% до 51,1% [9].

Было показано, что процентное содержание жировой ткани, измеренное с помощью различных методов, более тесно, по сравнению с ИМТ, ассоциировано с маркерами метаболических нарушений, параметрами кардиоваскулярного ремоделирования и показателями сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, на основании чего был предложен термин “ожирение при нормальном весе” [10]. Разновидностью “ожирения при нормальном весе” являются так называемые “метаболически тучные” лица с ИМТ менее 30 кг/м^2 и метаболически аномальным фенотипом, включающим наличие АГ, нарушений углеводного и липидного обмена, маркеров инсулинорезистентности и воспалительного статуса [11].

Данная концепция может служить частичным объяснением “обратной эпидемиологии” ожирения, поскольку именно избыток жировой ткани ассоциируется с метаболическими нарушениями и ССЗ [8].

Другое объяснение “парадоксам” ожирения возникает при анализе характера распределения жировой ткани.

Данные, полученные в ходе многочисленных популяционных исследований, позволили предположить, что маркеры абдоминального жира (окружность талии (ОТ), отношение ОТ к окружности бедер (ОБ)) при любой величине ИМТ являются важным фактором риска сахарного диабета 2 типа и кардиоваскулярной заболеваемости и смертности, независимым от традиционных факторов риска, а переопределение ожирения на основании использования пороговых величин данных показателей повышает его прогностическую роль в отношении ССЗ [12, 13]. L. DeKoning с соавт. предложили включить данные индексы в систему оценки ССР на основании выполненного метаанализа, продемонстрировавшего рост риска развития ССЗ на 2% и 5% при увеличении показателей ОТ и ОТ/ОБ на 1 см и 0,01, соответственно [14].

В 1998г Всемирная организация здравоохранения предложила ее в качестве критерия наличия абдоминального ожирения (АО) с пороговой величиной показателя, равной 102 см для мужчин и 88 см для женщин [7]. В 2005г Международной Федерацией Диабета для европейцев пороговые величины ОТ пересмотрены в сторону ужесточения (94 см для мужчин и 80 см для женщин), а в 2009г были предложены соответствующие отрезные точки показателя в качестве индикатора АО для разных популяций и этнических групп [15].

Однако, использование пороговых значений ОТ с учетом дополнительных клинических характеристик (возраста, ИМТ), вероятно, окажется наиболее предпочтительным для оценки кардиометаболического риска [16]. В частности, анализ данных, полученных в ходе исследований NHANES III и The Canadian Heart Health Surveys, показал, что пороговые значения ОТ, рассчитанные для каждого диапазона значений ИМТ, будут более лучшим индикатором ССР [17]. Так, для лиц с ИМТ $18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$, $25,0\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$, $30,0\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$ и $\geq 35,0 \text{ кг/м}^2$ оптимальными пороговыми значениями ОТ явились 87 см, 98 см, 109 см и 124 см для мужчин и 79 см, 92 см, 103 см и 115 см для женщин, соответственно.

Данные факты позволили измерению ОТ стать эффективным клиническим инструментом для верификации “метаболически тучных” пациентов с нормальным весом и лиц с “метаболически здоровым” ожирением, а оценке распределения жировой ткани еще одним аргументом против “парадоксов” ожирения [18].

От косвенных к прямым методам оценки висцеральной жировой ткани. С точки зрения патофизиологии качество жировой ткани, под которым понимается ее способность поддерживать гомеостаз жирового

обмена, гораздо более важный фактор, чем ее количество [19].

Подкожно-жировая клетчатка (ПЖК) и ВЖТ имеют различные структурные и функциональные характеристики. Клеточный состав висцерального жира представлен, кроме адипоцитов, стромальным сосудистым комплексом, включающим преадипоциты, фибробласты, эндотелиальные, гладкомышечные клетки и макрофаги-резиденты [20]. Адипоциты ВЖТ секретируют широкий спектр адипокинов, участвующих в метаболизме глюкозы и липидов, процессах воспаления, тромбообразования и атерогенеза, регуляции артериального давления и функции различных органов и тканей [19].

Развивающиеся при висцеральном ожирении (ВО) процессы ремоделирования ВЖТ, включающие гипертрофию адипоцитов, активацию медленно прогрессирующего воспаления, нарушение ангиогенеза, избыточное накопление коллагена и фиброз, делают ее дисфункциональной, что характеризуется сдвигом равновесия в сторону продукции большего количества провоспалительных и атерогенных цитокинов [20].

Дисфункциональная ВЖТ ассоциирована с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом (МС), а ее адипокины рассматриваются в качестве одного из основных факторов, приводящих к кардиоваскулярному ремоделированию и развитию ожирением-обусловленных ССЗ [19]. ВЖТ, представленная абдоминальным и эктопическим висцеральным жировым депо (ЭВЖД), сегодня многими авторами предполагается в качестве самостоятельного фактора ССР независимо от выраженности ожирения в целом, в связи с чем все большее число исследований фокусируется на проблеме ВО и локальных висцеральных жировых депо [21].

Механизмы, объясняющие ассоциацию ВО с кардиометаболическим риском, вовлекают множество патофизиологических звеньев [22]. Это и увеличение скорости липолиза в адипоцитах абдоминальной ВЖТ как следствие ее инсулинорезистентности, что сопровождается повышенной концентрацией свободных жирных кислот в системе воротной вены, приводящей к нарушению метаболических процессов в печени, в том числе, гиперинсулинемии, глюконеогенезу, гипертриглицеридемии. Во-вторых, ВЖТ, секретирующая большой спектр адипокинов, обуславливает наличие провоспалительного, протромботического и проатерогенного статуса. Наконец, избыточное развитие ЭВЖД, в качестве одной из причин которого J. Després et al. назвали ограниченную способность ПЖК накапливать триглицериды посредством гиперплазии адипоцитов [22].

В гипертрофированных адипоцитах нарушаются процессы захвата и высвобождения свободных жирных кислот, которые начинают откладываться в виде триглицеридов в периферических тканях и эктопи-

ческих висцеральных жировых депо, приводя к феномену “липотоксичности” и органной дисфункции [23].

Результаты исследований, в которых оценка жировой ткани выполнялась с помощью визуализирующих методов (МСКТ, магнитно-резонансная томография (МРТ)), доказали, что избыточное количество именно ВЖТ в большей степени ассоциировано с кардиометаболическими нарушениями и не зависит от выраженности ПЖК и общего количества жировой ткани [24].

А поскольку величина ОТ характеризует не только количество висцерального жира, но и толщину ПЖК поясничной области, передней брюшной стенки, жира забрюшинного пространства, роль данного косвенного показателя может быть переоценена, что приводит к гипердиагностике ВО и связанного с ними высокого ССР, а также ограничена вследствие повышенного содержания ВЖТ у пациентов с нормальной величиной ОТ [25]. Кроме того, отсутствует стандартизованный подход к измерению ОТ, которая в свою очередь существенно зависит от положения пациента при измерении, приема пищи, акта дыхания и конституциональных особенностей [25].

Это нашло отражение в результатах отдельных поперечных и проспективных исследований, в которых не было отмечено достоверных различий уровней основных метаболических факторов риска, адипокинов и маркеров нейрогуморальной активности ВЖТ, частоты выявления органных поражений и критериев высокого ССР в зависимости от наличия пороговых величин ОТ [25, 26].

В свою очередь, исследования с использованием современных визуализирующих методов позволили сделать вывод, что прямая оценка ВЖТ является лучшим, по сравнению с показателем ОТ, предиктором нарушенной кардиоваскулярной морфологии и высокого ССР, а низкая специфичность используемых косвенных показателей при оценке выраженности ВЖТ может быть еще одним объяснением существующих “парадоксов” ожирения [24].

Эктопические висцеральные жировые депо: от метода диагностики висцерального ожирения к независимому кардиоваскулярному риск-фактору. С развитием визуализирующих технологий было показано, что эктопический висцеральный жир может накапливаться в мышцах, сердце, печени и поджелудочной железе, приводя к органной дисфункции, а посредством секреции провоспалительных, протромботических и атерогенных адипоцитокинов — к развитию и прогрессированию ССЗ [27].

K. Britton et al. выделили ЭВЖД с преимущественно системными (жир печени и поджелудочной железы, интрацеллюлярный жир миоцитов) и локальными (периваскулярное, эпикардальное, ренальное ЭВЖД) эффектами [28]. Однако данное

деление является весьма условным, поскольку локальные эффекты ЭВЖД, как правило, сопровождаются системным влиянием на процессы кардиоваскулярного ремоделирования, вследствие чего была высказана гипотеза, что не ожирение как таковое в целом, а аккумулированный эктопический висцеральный жир является причиной увеличения ССР при ВО [29].

В последнее десятилетие интерес ученых был направлен на изучение возможности применения ультразвукового метода оценки ВЖТ, в том числе, ЭВЖД. Так, в 2003 году был описан метод изучения висцерального жира, который заключался в определении линейной толщины эпикардального жира (ТЭЖ) с помощью трансторакальной эхокардиографии [30].

Эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) является депо висцерального жира вокруг сердца, располагается между миокардом и висцеральным перикардом, имеет мезодермальное происхождение и кровоснабжается ветвями коронарных артерий [21, 30, 31]. Детерминантами величин показателей количественной оценки ЭЖТ вне зависимости от других предикторов выраженности эпикардального ожирения являются возраст [32] и этническая принадлежность [33].

ЭЖТ отводится двойная роль в отношении ее влияния на сердечно-сосудистую систему. В физиологических условиях она характеризуется биохимическими, механическими и терморегуляторными кардиопротективными свойствами, а при различных патологических состояниях данное жировое депо становится липотоксическим, протромботическим и атерогенным органом, оказывающим воздействие на миокард и коронарные артерии посредством паракринной и вазокринной секреции провоспалительных адипокинов [21, 31]. В многочисленных исследованиях было показано, что ЭЖТ связана с выраженностью различных компонентов и маркеров МС, ассоциирована с маркерами нейрогуморальной активности висцерального жира, параметрами структурного и функционального ремоделирования сердца и сосудов [21, 25, 31, 34, 35].

Поскольку была выявлена сильная и независимая от других факторов корреляция ТЭЖ с количеством абдоминальной ВЖТ, измеренным с помощью МРТ, появились основания считать данный показатель маркером ВО [21]. При этом в ряде исследований авторами выбиралась единая пороговая величина ТЭЖ в качестве критерия ВО без учета детерминант ее величины: 4,9 мм [36], 5 мм [37], 7 мм [31, 35].

В наших исследованиях в качестве прямого критерия ВО были определены пороговые величины ТЭЖ, равные или превышающие значение 75-го перцентиля среди пациентов каждого возрастного диапазона с наличием/отсутствием АО: 4,8 мм для

лиц 31–45 лет и 5,8 мм для лиц 46–55 лет; 3,5 мм для лиц 31–45 лет и 4,4 мм для лиц 46–55 лет, соответственно [26, 38]. Было показано, что пациенты с ТЭЖ, превышающей пороговые значения, отличались большей частотой наличия критериев высокого ССР (46,8% против 5,2%, $p < 0,001$) и органических поражений (78,7% против 25,9%, $p < 0,001$), что дало основание для проведения сравнительного анализа модели МС и прямого критерия ВО в отношении выделения лиц с органическими поражениями и критериями высокого риска. В результате, метод, включающий сочетание АО и прямого критерия ВО, не уступал МС по чувствительности, но отличался большей специфичностью [26].

Результаты исследований позволили сделать вывод, что оценка ЭВЖД, в частности эпикардального, как метода прямого определения ВЖТ, может быть лучшим по сравнению с ОТ предиктором высокого ССР, а эхокардиографически определяемая ТЭЖ была предложена в качестве альтернативного ОТ основного критерия МС [25, 26].

Нами также была изучена возможность использования ТЭЖ в качестве дополнительного прогностического критерия наличия органических поражений и высокого ССР у пациентов с МС [38]. Так, прямой критерий ВО позволил выделить 100% лиц с субклиническим каротидным атеросклерозом, 87,5% лиц с микроальбуминурией, 76,9% лиц с повышенной сосудистой жесткостью и 75% лиц с гипертрофией левого желудочка среди пациентов с МС. Данные результаты свидетельствуют о преимущественном значении при МС показателей, непосредственно характеризующих выраженность ВО, что делает диагностику ВЖТ важной задачей при стратификации риска у данных пациентов. Вполне возможно, что прямая оценка выраженности ВО, в том числе с помощью эхокардиографически определяемой ТЭЖ, может стать “ключом” к спасению от всевозможных “парадоксов” парадигмы МС как фактора высокого кардиоваскулярного риска.

В Консенсусе экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с МС 2013г, эхокардиографическая оценка ТЭЖ внесена в перечень рекомендуемых исследований для диагностики МС как на уровне первичного звена, так и в условиях стационаров и специализированных клиник [39]. Все это позволит выделять пациентов с метаболическими нарушениями, вызванными единичными патогенетическими механизмами, а МС стать в будущем самостоятельной диагностической моделью с четкими критериями и классификационными признаками.

Говоря о ЭЖТ как о факторе риска ССЗ, следует отметить, что на сегодняшний день имеется большое количество доказательств участия эпикардального жира в патогенезе ИБС как посредством ассоциации

с факторами ССР, так и вследствие эндокринных и паракринных эффектов [40]. Присутствие воспалительных медиаторов в ЭЖТ, окружающей эпикардальные коронарные артерии, может приводить к активации процессов воспаления в стенке сосуда, нестабильности атеросклеротической бляшки вследствие апоптоза и неоваскуляризации. Адипокины ЭЖТ индуцируют приток клеток воспаления в стенки коронарных артерий, что нарушает баланс между оксидом азота, эндотелином-1 и продукцией супероксида, способствуя вазоконстрикции и повреждению интимы [40, 41].

Г.А. Чумаковой с соавт. было показано, что ТЭЖ взаимосвязана со степенью поражения коронарного русла, по данным коронароангиографии, у пациентов с ИБС [42]. При эпикардальном ожирении относительный риск стенозирующего коронарного атеросклероза составил 4,44 (от 2,06 до 9,59 при 95% доверительном интервале, $p < 0,001$). Н. Г. Веселовская с соавт. показали, что повышенные значения эхокардиографически определяемой ТЭЖ были связаны с риском развития рестеноза коронарных артерий после планового стентирования у пациентов со стабильной ИБС [43]. Результаты многофакторного анализа выявили, что сочетание эпикардального ожирения с исходным повышением уровней интерлейкина-6 и лептина оказывало значимое влияние на развитие рестеноза (отношение шансов 18,9 при 95% доверительном интервале 8-145, $p < 0,001$).

Будущим исследованиям, посвященным проблеме ЭЖТ, предстоит выяснить, является ли показатель ТЭЖ или объем ЭЖТ самостоятельным фактором высокого ССР, поскольку практически все исследования по оценке взаимосвязей ЭЖТ с атеросклеротическими ССЗ являлись поперечными [40]. Перед тем, как спланировать данные исследования, предстоит определить самый точный способ оценки ЭЖТ, включающий метод визуализации и величину ЭЖТ, а также нормальные и референсные значения показателя ее количественной оценки в зависимости от возраста, антропометрических показателей и классических факторов ССР.

На сегодняшний день, по результатам проспективного когортного исследования The Heinz Nixdorf Recall Study (4093 человек, средний возраст 59,4 лет, 47% мужчин, длительность наблюдения $8,0 \pm 1,5$ лет), была получена ассоциация ЭЖТ с частотой смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых событий в ходе регрессионного анализа [44]. Так, частота сердечно-сосудистых событий увеличивалась с ростом величины ЭЖТ, составив для величины ЭЖТ первого и четвертого квартиля распределения 0,9% и 4,7%, соответственно, ($p < 0,001$), а удвоение объема ЭЖТ ассоциировалось с полутора-кратным увеличением риска сердечно-сосудистых событий. Был сделан вывод об ассоциации ЭЖТ с фатальными и нефатальными сердечно-сосудистыми событиями независи-

мо от традиционных факторов ССР [44].

Прогнозирование сердечно-сосудистого риска при ожирении. Для решения вопроса о необходимости проведения и объеме профилактических мероприятий основополагающим фактором является оценка ССР. При этом параметры, характеризующие наличие избыточной массы тела и косвенно ВО, не входят ни в одну из систем балльной оценки риска, а результаты оценки классических факторов, основанные на шкале SCORE, весьма эффективные для прогнозирования сердечно-сосудистых событий у пациентов, относящихся к группе высокого риска, зачастую не могут предсказать развитие событий у лиц, относящихся к группам низкого и умеренного риска, но уже нуждающихся в мероприятиях ранней профилактики ССЗ [45].

Решением данной проблемы может стать выявление с помощью визуализирующих методов органических поражений и использование последних при определении величины ССР [45]. В свою очередь, маркеры и/или факторы риска, прогнозирующие с высокой вероятностью наличие органических поражений, могут занять основное место при проведении скрининга лиц высокого риска. И в отношении лиц с ожирением таковыми являются показатели прямой оценки выраженности ВЖТ (рис. 1).

Исторически сложившееся представление об ожирении, верифицированном с помощью ИМТ, как облигатном факторе высокого ССР, в течение последних десятилетий опровергается результатами эпидемиологических исследований и данными метаанализов.

Роль косвенных показателей оценки ВЖТ может быть также переоценена, что приводит к гипердиагностике ВО, МС и связанного с ними высокого риска, а также ограничена вследствие повышенного содержания ВЖТ у лиц с их нормальными величинами. При этом, несмотря на существующие недостатки косвенных критериев, они обеспечивают возможность их скринингового использования.

В случае наличия у пациента АО и исходно “невысокого” риска по шкале SCORE для инициации поиска органических поражений с целью дальнейшей риск-стратификации можно воспользоваться существующими диагностическими критериями МС [39]. Однако, для того, чтобы данный МС стал диагнозом и более точным инструментом прогнозирования с высокой специфичностью в отношении выделения лиц высокого ССР, нужна прямая верификация ВО — основного классифицирующего признака, методы которой могут быть различными.

Кроме того, останется некоторый процент лиц с высоким риском, который не может быть выявлен с помощью критериев МС, что объясняется на ранних этапах его развития состоянием эуликемической



Рис. 1. Прогнозирование ССР при ожирении и исходно «невысоком» риске по шкале SCORE с помощью прямой оценки ВЖТ.

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

инсулинорезистентности [39]. Однако это не означает, что у них не может быть ВО. Напротив, сдвиг в сторону повышенной продукции дисфункциональной ВЖТ провоспалительных, атерогенных адипокинов обуславливает развитие у данных лиц процессов раннего кардиоваскулярного ремоделирования, и данное состояние, мы считаем, можно рассматривать как начальную стадию синдрома ВО, когда более точные методы оценки инсулинорезистентности, а также уровней адипокинов могли бы выявить патологические отклонения.

Таким образом, методом, способным обеспечить, вероятно, лучшее прогнозирование кардиометаболического риска при ожирении, является использование прямых методов оценки ВЖТ. Несомненно, они должны быть, по возможности, общедоступны, вос-

производимы, не требующими существенных временных и материальных затрат.

Среди всех методов оценки ВЖТ эхокардиографическая оценка ТЭЖ наиболее отвечает вышеперечисленным условиям. Будущие проспективные исследования, посвященные анализу ассоциации ЭЖТ и ССЗ, возможно, дадут новый статус показателям количественной оценки эпикардального ожирения — статус независимого фактора высокого риска. До этого момента оценка ТЭЖ может стать потенциально простым и воспроизводимым методом прогнозирования наличия маркеров субклинической стадии ССЗ, что будет полезным при стратификации ССР дополнительно к его определению с помощью шкал-рискометров.

Концепция «дисфункциональной» ВЖТ дает патофизиологическую основу для объединения в один кластер риск-факторов при ВО и инсулинорезистентности [19]. Только когда жировая ткань становится дисфункциональной, когда нарушается митохондриальное окисление, увеличивается количество реактивных форм кислорода и секреция провоспалительных и атерогенных адипокинов, висцеральный жир становится ответственным за нарушение органного метаболизма и развитие ССЗ. Для того, чтобы эта связь была детально изучена, требуется проведение хорошо спланированных клинических исследований. При решении данных задач висцеральный, в том числе, эктопический висцеральный жир может стать в будущем значимой диагностической и терапевтической целью, что приведет к смещению клинического фокуса с «количества» жировой ткани на ее «качество» и функциональную активность [29].

Литература

- Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008; 359: 2105-20.
- Obesity and overweight. Fact sheet No. 311. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311> (March 2013).
- Mathieu P, Poirier P, Pibarot P. Visceral obesity: the link among inflammation, hypertension, and cardiovascular disease. *Hypertension* 2009; 53: 577-84.
- Whitlock G, Lewington S, Sherliker P. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373: 1083-96.
- Flegal K, Kit B, Orpana H, et al. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories. *JAMA* 2013; 309(1): 71-82.
- Blüher M. Are there still healthy obese patients? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012; 19: 341-6.
- Poirier P, Giles T, Bray G. Obesity, cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898-918.
- Okorodudu D, Jumeau M, Montori V, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes* 2010; 34: 791-9.
- Kennedy A, Shea J, Sun G. Comparison of the classification of obesity by BMI vs. dual-energy X-ray absorptiometry in the Newfoundland population. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 2094-9.
- Romero-Corral A, Somers V, Sierra-Johnson J, et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J* 2010; 31: 737-46.
- Karelis A, St-Pierre D, Conus F, et al. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2569-75.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005; 366: 1640-9.
- Coutinho T, Goel K, Correa de Sa D, et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1877-86.
- De Koning L, Merchant A, Pogue J. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J* 2007; 28: 850-6.
- Alberti K, Eckel R, Grundy S, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; american heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640-5.
- Klein S, Allison D, Heymsfield S. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(5): 1197-202.
- Arderin C, Janssen I, Ross R. Development of health-related waist circumference thresholds within BMI categories. *Obes Res* 2004; 12: 1094-103.
- Bastien M, Poirier P, Lemieux I, et al. Overview of Epidemiology and Contribution of Obesity to Cardiovascular Disease. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2014; 54(4): 369-81.
- Hajer G, Haeften T, Visseren F. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *European Heart Journal* 2008; 29: 2959-71.
- Sun K, Kusminski C, Scherer P. Adipose tissue remodeling and obesity. *J Clin Invest* 2011; 121(6): 2094-101.
- Iacobellis G, Willens H. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 23: 1311-9.

22. Despres J, Lemieux I, Bergeron J, et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 1039-49.
23. Chumakova GA, Veselovskaya NG, Kozarenko AA. Heart morphology, structure, and function in obesity. *Russ J Cardiol* 2012; 4(96): 93-9. Russian (Г.А. Чумакова, Н.Г. Веселовская, А.А. Козаренко. Особенности морфологии, структуры и функции сердца при ожирении. Российский кардиологический журнал 2012; 4(96): 93-9).
24. Després J. Body Fat Distribution and Risk of Cardiovascular Disease: An Update. *Circulation* 2012; 126: 1301-13.
25. Chumakova GA, Veselovskaya NG, Gritsenko OV, et al. Epicardial obesity as a possible marker of metabolic syndrome. *Kardiosomatika* 2012; 4: 51-4. Russian (Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В. и др. Эпикардальное ожирение как возможный маркер метаболического синдрома. Кардиосоматика 2012; 4: 51-4).
26. Druzhilov MA, Beteleva YuE, Kuznetsova Tyu. Epicardial adipose tissue thickness — an alternative to waist circumference as a stand-alone or secondary main criterion in metabolic syndrome diagnostics? *Russ J Cardiol* 2014; 3(107): 76-81. Russian (М.А. Дружилов, Ю.Е. Бетелева, Т.Ю. Кузнецова. Толщина эпикардального жира — альтернатива окружности талии как самостоятельный или второй основной критерий для диагностики метаболического синдрома? Российский кардиологический журнал 2014; 3(107): 76-81).
27. Gastaldelli A, Basta G. Ectopic fat and cardiovascular disease: what is the link. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20: 481-90.
28. Britton K, Fox C. Ectopic fat depots and cardiovascular disease. *Circulation* 2011; 124: 837-41.
29. Morelli M, Gaggini M, Daniele G, et al. Ectopic fat: the true culprit linking obesity and cardiovascular disease? *Thromb Haemost* 2013; 110: 651-60.
30. Iacobellis G, Assael F, Ribaudo M, et al. Epicardial Fat from Echocardiography: a New Method for Visceral Adipose Tissue Prediction. *Obes Res* 2003; 11: 304-31.
31. Chumakova GA, Veselovskaya NG, Kozarenko AA. Epicardial fat depot: morphology, diagnosis, clinical significance. *Heart* 2011; 3(59): 143-7. Russian (Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Козаренко А.А. Эпикардальное жировое депо: морфология, диагностика, клиническое значение Сердце 2011; 3(59): 143-7).
32. Silaghi A, Piercecchi-Marti M, Grino M, et al. Epicardial adipose tissue extent: relationship with age, body fat distribution, and coronaropathy. *Obesity* 2008; 16: 2424-30.
33. Willens H., Gómez-Marín O., Chirinos J. et al. Comparison of epicardial and pericardial fat thickness assessed by echocardiography in African American and non-Hispanic White men: a pilot study. *Ethn Dis* 2008; 18(3): 311-6.
34. Druzhilov MA, Otmakhov VV, Beteleva YuE, et al. Epicardial fat pad and rates of cardiovascular remodeling in normotensive patients with abdominal obesity. *Serdechnaja nedostatochnost'* 2013; 14(1): 22-8. Russian (Дружилов М.А., Отмахов В.В., Бетелева Ю.Е. и др. Эпикардальный жир и показатели кардиоваскулярного ремоделирования у нормотензивных пациентов с абдоминальным ожирением. Сердечная недостаточность 2013; 14(1): 22-8).
35. Natale F, Tedesco M, Mocerino R, et al. Visceral adiposity and arterial stiffness: echocardiographic epicardial fat thickness reflects, better than waist circumference, carotid arterial stiffness in a large population of hypertensives. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10: 549-55.
36. Magliano C, Nascimento C, Castelli R, et al. Epicardial Fat Measured to the Echocardiogram is correlated to Carotid Atheromathosis. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc* 2011; 24(2): 16-22.
37. Nelson M, Mookadam F, Thota V. Fat: An Additional Measurement for Subclinical Atherosclerosis and Cardiovascular Risk Stratification. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24(3): 339-45.
38. Druzhilov MA, Otmakhov VV, Kuznetsova Tyu. Role of epicardial fat thickness determined by echocardiographic method in patients with metabolic syndrome. *Clinico-laboratorniy consilium* 2014; 3-4(50): 32-7. Russian (Дружилов М.А., Отмахов В.В., Кузнецова Т.Ю. Значение эхокардиографически определяемой толщины эпикардального жира при метаболическом синдроме. Клинико-лабораторный консилиум 2014; 3-4(50): 32-7).
39. The consensus of experts on a multidisciplinary approach to the management, diagnosis and treatment of patients with metabolic syndrome. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2013; 12(6): 41-81. Russian (Консенсус экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2013; 12(6): 41-81).
40. Chaowalit N, Lopez-Jimenez F. Epicardial adipose tissue: friendly companion or hazardous neighbour for adjacent coronary arteries? *European Heart Journal* 2008; 29: 695-7.
41. Zhang H, Zhang C. Regulation of microvascular function by adipose tissue in obesity and type 2 diabetes: evidence of an adipose-vascular loop. *Am J Biomed Sci* 2009; 1: 133-42.
42. Chumakova GA, Veselovskaya NG, Gritsenko OV, et al. Epicardial obesity as risk factor for coronary atherosclerosis. *Cardiology* 2013; 1:51-5. Russian (Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В. и др. Эпикардальное ожирение как фактор риска развития коронарного атеросклероза. Кардиология 2013; 1:51-5).
43. Veselovskaya NG, Chumakova GA, Elykomov VA, et al. Risk factors for restenosis after coronary stenting in patients with obesity. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2013; 12(3): 4-9. Russian (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).
44. 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.
45. Boytsov SA, Karpov YuA, Kukharchuk VV, et al. Identification of Patients at High Cardiovascular Risk: Problems and Possible Solutions. *Ateroskleroz i Dislipidemii* 2010; 1(1): 9-14. Russian (Бойцов С.А., Карпов Ю.А., Кухарчук В.В. и др. Проблемы выявления лиц с высоким сердечно-сосудистым риском и возможные пути их решения. Атеросклероз и дислипидемии 2010; 1(1): 8-14).