

Ультразвуковая оценка абдоминальной висцеральной жировой ткани как инструмент стратификации ожирения в отношении высокого кардиометаболического риска

М.А.Дружилов¹, О.Ю.Дружилова², Т.Ю.Кузнецова²

¹Медико-санитарная часть УФСБ России по Республике Карелия. 185005, Россия, Петрозаводск, ул. Кирова, д. 18;

²ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет». 185910, Россия, Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33

eme@karelia.ru

Цель: провести анализ ассоциации ультразвуковых показателей выраженности абдоминальной висцеральной жировой ткани (ВЖТ) с параметрами кардиоваскулярного ремоделирования и метаболическими факторами риска с последующей оценкой возможности их использования в качестве предиктора ожирения высокого кардиометаболического риска.

Материал и методы. Обследованы 274 нормотензивных мужчины (средний возраст 44,8±5,0 года) без клинических признаков сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета 2-го типа, с риском по шкале SCORE <5% и абдоминальным ожирением. Проводили анализ метаболических факторов риска, ультразвуковую оценку толщины абдоминальной ВЖТ и подкожно-жировой клетчатки (ПЖК) с расчетом их отношения, эхокардиографию, триплексное сканирование брахиоцефальных артерий, бифункциональное суточное мониторирование артериального давления.

Результаты. Выявлена более выраженная по сравнению с окружностью талии ассоциация ультразвуковых показателей выраженности абдоминальной ВЖТ с метаболическими факторами риска и параметрами кардиоваскулярного ремоделирования. Выделенная группа пациентов с отношением ультразвуковой толщины абдоминальной ВЖТ к ПЖК ≥3,0 (n=77) отличалась большей частотой наличия гипертрофии (31,2% против 11,7%, p<0,001) и диастолической дисфункции левого желудочка (40,3% против 16,8%, p<0,001), гипертрофии комплекса интима-медиа сонной артерии (49,4% против 29,2%, p<0,001), каротидного атеросклероза (46,8% против 18,2%, p<0,001), преддиабета (39,0% против 16,1%, p<0,01), альбуминурии высоких градаций (24,7% против 9,1%, p<0,001). Получено уравнение прогностической оценки отношения ультразвуковой толщины абдоминальной ВЖТ к ПЖК: $OT \times 0,006 + GH \times 0,192 + OXC \times 0,115 + MK \times 1,187$; где OT – окружность талии в см, GH – гликемия натощак в ммоль/л, OXC – общий холестерин в ммоль/л, MK – мочевая кислота в ммоль/л.

Выводы. У асимптомных в отношении ССЗ пациентов с исходно «невысоким» риском наличие висцерального ожирения, верифицированного на основании ультразвуковых показателей оценки абдоминальной ВЖТ, свидетельствует о высокой вероятности наличия метаболических нарушений и субклинических органических нарушений. Показатель отношения ультразвуковой толщины абдоминальной ВЖТ к ПЖК может выступать в качестве индекса висцерального ожирения, значение которого, равное или превышающее 3,0, позволяет говорить о наиболее вероятно высоком кардиометаболическом риске.

Ключевые слова: висцеральная жировая ткань, висцеральное ожирение, кардиометаболический риск.

Для цитирования: Дружилов М.А., Дружилова О.Ю., Кузнецова Т.Ю. Ультразвуковая оценка абдоминальной висцеральной жировой ткани как инструмент стратификации ожирения в отношении высокого кардиометаболического риска. Системные гипертензии. 2018; 15 (4): 70–75. DOI: 10.26442/2075082X.2018.4.180150

Abdominal visceral adipose tissue ultrasound assessmet as a tool in predicting of high cardiometric risk obesity

[Journal article]

М.А.Дружилов¹, О.Ю.Дружилова², Т.Ю.Кузнецова²

¹Medical-Sanitary Institution of FSS of Russia in Karelia Republic. 185005, Russian Federation, Petrozavodsk, ul. Kirova, d. 18;

²Petrozavodsk State University. 185910, Russian Federation, Petrozavodsk, pr. Lenina, d. 33

eme@karelia.ru

For citation: Druzhirov M.A., Druzhiлова O.Yu., Kuznetsova T.Yu. Abdominal visceral adipose tissue ultrasound assessmet as a tool in predicting of high cardiometric risk obesity. Systemic Hypertension. 2018; 15 (4): 70–75.

DOI: 10.26442/2075082X.2018.4.180150

Abstract

Objective: to conduct the analysis of association abdominal visceral adipose tissue ultrasound indices with parameters of cardiovascular remodeling and metabolic risk factors with subsequent evaluation of their use as a predictor of high cardiometabolic risk obesity.

Material and methods. Totally, 274 normotensive males investigated (mean age 44.8±5.0 y. o.), with no clinical signs of cardiovascular disorders and type 2 diabetes, with the SCORE risk <5% and abdominal obesity. The assessment included the analysis of metabolic risk factors, ultrasound assessment of abdominal adipose tissue thickness and its ratio to subcutaneous fat thickness, echocardiography, brachiocephalic arteries triplex scanning, bifunctional 24-hour blood pressure monitoring.

Results. The association revealed, of the abdominal visceral adipose tissue ultrasound indices with metabolic risk factors and parameters of cardiovascular remodeling, more strong compared with the waist circumference. Patients with the ratio of the ultrasonic abdominal visceral adipose tissue thickness to subcutaneous fat thickness ≥3.0 (n=77) were different (comparing to the group in general) by higher rate of hypertrophy existence (31.2% vs 11.7%, p<0.001) and diastolic dysfunction of the left ventricle (40.3% vs 16.8%, p<0.001), hypertrophy of the intima-media of carotid artery (49.4% vs 29.2%, p<0.001), carotid atherosclerosis (46.8% vs 18.2%, p<0.001), prediabetes (39.0% vs 16.1%, p<0.01), high grades albuminuria (24.7% vs 9.1%, p<0.001). An equation predictive estimates of the ratio of the ultrasonic abdominal visceral adipose tissue thickness to subcutaneous fat thickness: $waist\ circumference \times 0.006 + fasting\ blood\ glucose \times 0.192 + total\ cholesterol \times 0.115 + uric\ acid \times 1.187$.

Conclusions. In asymptomatic for CVD patients the presence of visceral obesity, verified on the ultrasound indices of abdominal visceral adipose tissue assessment, indicates a high probability of metabolic disorders and subclinical organ disorders. The ratio of the ultrasonic abdominal visceral adipose tissue thickness to subcutaneous fat thickness can act as an index of visceral obesity, whose value ≥3.0 allows us to speak about the most likely high cardiometabolic risk.

Key words: visceral adipose tissue, visceral obesity, cardiometabolic risk.

Введение

Ожирение, рассматриваемое сегодня как хроническое многофакторное гетерогенное заболевание, проявляющееся избыточным накоплением жировой ткани, ассоциировано с различными метаболическими нарушениями и в первую очередь с кардиоваскулярной патологией и сахарным диабетом 2-го типа [1], что в сочетании с проблемой роста распространенности определяет его как одну из главных проблем общественного здравоохранения [2]. Многочисленные экспе-

риментальные и клинические исследования, посвященные анализу патофизиологических механизмов ассоциации ожирения с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), продемонстрировали основополагающее значение в формировании «метаболически нездорового» фенотипа ожирения, феномена «липотоксичности» и органной дисфункции, высокого атеротромботического риска, процессов кардиоваскулярного ремоделирования дисфункциональной висцеральной жировой ткани (ВЖТ), висцерального ожирения [3].

Необходимость верификации последнего 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 [4]. Результаты различных эпидемиологических исследований и метаанализов, показавших большее прогностическое значение по сравнению с индексом массы тела (ИМТ) окружности талии (ОТ) и ее отношения к окружности бедер [5], позволили рассматривать их пороговые величины в качестве критерия абдоминального (центрального) ожирения (АО), отнесенного в многочисленных рекомендациях экспертов к факторам высокого кардиометаболического риска [6].

Вместе с тем исходно невысокие чувствительность и специфичность пороговых значений ОТ в отношении выявления абдоминального висцерального ожирения, снижающиеся при переходе с популяционного на индивидуальный уровень оценки, сопровождаются его гипо- и гипердиагностикой, что определяет необходимость изучения методов его прямой верификации для выделения пациентов с ожирением высокого кардиометаболического риска [7].

Данный вывод основывается в первую очередь 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 подкожно-жировой клетчатке (ПЖК) ассоциированы с развитием метаболических нарушений и артериальной гипертензии, процессами кардиоваскулярного ремоделирования, а также риском сердечно-сосудистой и общей смертности [8].

В настоящее время такие визуализирующие методики малоприменимы в реальной клинической практике вследствие дорогостоящих, трудоемкости выполнения, необходимости специально обученного персонала, лучевой нагрузки на пациента в случае компьютерной томографии. В связи с этим наибольшее внимание привлекает возможность ультразвуковой оценки абдоминальной ВЖТ и диагностики висцерального ожирения, заключающейся в определении условной толщины висцерального жира и ее отношения к толщине ПЖК [9].

Такие сонографические показатели характеризуются хорошей воспроизводимостью результатов и высокими корреляционными коэффициентами с томографически определяемой площадью абдоминальной ВЖТ [10, 11]. А в ряде исследований была показана их более выраженная ассоциация (по сравнению с ОТ) с различными метаболическими факторами риска, уровнями артериального давления (АД) и параметрами нейрогуморальной активности висцерального жира [12–14].

Целью настоящего исследования стал анализ ассоциации ультразвуковых показателей выраженности абдоминальной ВЖТ с параметрами кардиоваскулярного ремоделирования и метаболическими факторами риска у пациентов с АО с последующей оценкой возможности их использования в качестве предиктора ожирения высокого кардиометаболического риска.

Материалы и методы

Обследованы 274 нормотензивных (по результатам суточного мониторирования АД) мужчин без клинических признаков ССЗ и сахарного диабета 2-го типа, с риском по шкале Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) <5%, в возрасте от 35 до 55 лет включительно (средний возраст 44,8±5,0 года), с АО (ОТ>94 см). Все участники исследования подписывали информированное согласие, программа исследования была одобрена Комитетом по медицинской этике при Минздраве Республики Карелия и ФГБОУ ВО ПетрГУ.

Проводился анализ липидного спектра и сахарного профиля, высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ), мочевой кислоты и креатинина крови (с расчетом скорости

клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI), уровня альбумина в моче. Проводили ультразвуковую оценку толщины абдоминальной ВЖТ и ПЖК с расчетом их отношения, эхокардиографию, триплексное сканирование брахиоцефальных артерий, бифункциональное суточное мониторирование АД с оценкой среднесуточных скорости пульсовой волны (СПВ) в аорте, индекса аугментации и систолического АД в аорте (монитор ВРlab «МнСДП-3», ООО «Петр Телегин», Россия).

Ультразвуковая толщина абдоминальной ВЖТ измерялась как расстояние между передней стенкой аорты и задней поверхностью прямой мышцы живота на 1 см выше пупка линейным датчиком 4,0 МГц, толщина абдоминальной ПЖК – кнаружи от передней поверхности прямой мышцы живота в аналогичной локализации линейным датчиком 10 МГц [10].

Эхокардиографию выполняли в М-модальном и двухмерном режимах в стандартных эхокардиографических позициях. Массу миокарда левого желудочка (ЛЖ) вычисляли по формуле ASE. Индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ рассчитывали как соотношение массы миокарда ЛЖ к площади поверхности тела, а также к росту (в метрах) в степени 2,7. За гипертрофию ЛЖ принимали значения ИММ ЛЖ, равные или превышающие 115 г/м² и 49 г/м^{2,7} соответственно [15]. Объем левого предсердия (ЛП) определяли с помощью модели «эллипсоида». Диастолическую функцию ЛЖ исследовали с использованием импульсно-волнового доплера. Рассчитывали время изоволюметрического расслабления желудочков (IVRT), время замедления пика Е трансмитрального диастолического потока (DTe), соотношение скоростей раннего и позднего наполнения желудочков (Е/А), оценивались скоростные показатели кровотока из правой верхней легочной вены. За диастолическую дисфункцию (ДД) ЛЖ принимали отклонение от нормы всех трех указанных показателей [15].

Толщину комплекса интима–медиа (КИМ) при выполнении триплексного сканирования брахиоцефальных артерий измеряли билатерально в дистальной трети общей сонной артерии (СА), в области бифуркации общей СА и в проксимальной трети внутренней СА. За максимальную величину толщины КИМ СА принимали наибольшее значение среди указанных локализаций, пороговым значением считали 0,9 мм. Критериями наличия атеросклеротической бляшки в СА являлись локальное утолщение участка артерии более чем на 0,5 мм или на 50% в сравнении с окружающими участками или утолщение участка артерии более 1,5 мм с протрузией его в сторону просвета сосуда [6].

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ Statistica 10, SPSS Statistics 17. Количественные данные обработаны методами описательной статистики и представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения (M±SD), для качественных данных определялись частоты (%). Связь между изучаемыми показателями оценивалась по результатам корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Пирсона (r) и последующим установлением его значимости по критерию t. Сопоставимость сформированных групп по количественным показателям оценивали с помощью двустороннего t-критерия Стьюдента, по качественным показателям – с помощью критерия χ² Пирсона или точного критерия Фишера. Для оценки зависимости изучаемого показателя от нескольких факторов использовался линейный регрессионный многофакторный анализ. Проверка статистических гипотез проводилась при уровне значимости p=0,05.

Результаты

В табл. 1 отражены основные характеристики исследуемой группы пациентов. Средние величины ИМТ и ОТ, сонографически определяемой толщины абдоминальной ВЖТ и ПЖК составили 30,7±3,4 кг/м² и 103,8±7,6 см, 69,7±14,4 мм и 27,3±5,6 мм соответственно. ИМТ≥30,0 кг/м² отмечался у 149 (54,4%) пациентов.

Нарушения углеводного обмена (повышение гликемии натощак и нарушенная толерантность к глюкозе) были выявлены у 44 (16,7%) пациентов. Различные варианты дислипидемии диагностированы у 248 (90,5%) лиц. Пациентов, имеющих стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м², не выявлено. Альбуминурия высоких градаций (≥ 30 мг/л) верифицирована у 25 (9,1%) лиц. ИММ ЛЖ составил в среднем $87,7 \pm 13,0$ г/м² ($40,7 \pm 6,7$ г/м^{2,7}), индексированный объем ЛП – $21,4 \pm 3,6$ мл/м². Гипертрофия ЛЖ выявлена у 4 (1,5%) и 32 (11,7%) пациентов (при расчете ИММ ЛЖ первым методом и вторым методом соответственно). Эхо-

кардиографические признаки ДД ЛЖ отмечались у 46 (16,8%) лиц. Толщина КИМ в дистальной трети общей СА и максимальная толщина КИМ СА, превышающие 0,9 мм, атеросклеротические бляшки в СА выявлены у 20 (7,3%), 80 (29,2%) и 50 (18,2%) пациентов соответственно. Среднесуточные значения СПВ в аорте, индекса аугментации и систолического АД в аорте составили $7,5 \pm 0,7$ м/с, $-36,5 \pm 18,5\%$ и $108,4 \pm 5,5$ мм рт. ст. соответственно.

Для оценки наличия и выраженности корреляционных взаимосвязей ультразвуковых показателей выраженности абдоминальной ВЖТ с возрастом, косвенными критериями ожирения (ИМТ, ОТ), метаболическими факторами риска и параметрами кардиоваскулярного ремоделирования был проведен корреляционный анализ (табл. 2).

Как видно из табл. 2, толщина абдоминальной ВЖТ характеризовалась статистически значимой прямой корреляцией ($r \geq 0,15$; $p < 0,001$) с ИМТ и ОТ (0,61 и 0,69), уровнями сахара крови натощак, триглицеридов, мочевой кислоты и СРБ крови (0,20, 0,25, 0,26, 0,21), толщиной КИМ в дистальной трети общей СА и максимальной толщиной КИМ СА (0,31 и 0,28), ИММ ЛЖ (0,24), СПВ в аорте и индексом аугментации (0,32 и 0,15).

Более высокой корреляцией с параметрами кардиоваскулярного ремоделирования характеризовался показатель отношения абдоминальной ВЖТ к ПЖК: 0,42 с толщиной КИМ СА, 0,16 с индексированным объемом ЛП, 0,30 с ИММ ЛЖ, 0,44 с СПВ в аорте. В свою очередь, для показателя ОТ аналогичные корреляционные коэффициенты оказались более низкими, в ряде случаев не достигающими уровня статистической значимости.

Для последующей оценки в качестве прогностического инструмента при выделении пациентов с ожирением высокого кардиометаболического риска нами было выбрано отношение ультразвуковой толщины абдоминальной ВЖТ к ПЖК, равное или превышающее величину 3,0, как значение 75-го перцентиля распределения данного показателя (табл. 3).

Как показано в табл. 3, выделенная подгруппа пациентов ($n=77$) отличалась (по сравнению с группой в целом) большей частотой наличия гипертрофии ЛЖ (при пороговом значении 49 г/м^{2,7} – $31,2\%$ против $11,7\%$, $p < 0,001$), ДД ЛЖ ($40,3\%$ против $16,8\%$, $p < 0,001$), гипертрофии КИМ СА ($49,4\%$

Таблица 1. Характеристика исследуемой группы пациентов

Параметр	Значение
Возраст, лет	$44,8 \pm 5,0$
ИМТ, кг/м ²	$30,7 \pm 3,4$
ИМТ ≥ 30 кг/м ² , %	54,4
ОТ, см	$103,8 \pm 7,6$
Абдоминальная ВЖТ, мм	$69,7 \pm 14,4$
Абдоминальная ПЖК, мм	$27,3 \pm 5,6$
Нарушение углеводного обмена, %	16,1
Дислипидемия, %	90,5
Альбуминурия высоких градаций, %	9,1
ИММ ЛЖ, г/м ²	$87,7 \pm 13,0$
ИММ ЛЖ, г/м ^{2,7}	$40,7 \pm 6,7$
Гипертрофия ЛЖ, %	1,5 (11,7)
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	$21,4 \pm 3,6$
Эхопризнаки ДД ЛЖ, %	16,8
Атеросклеротические бляшки в СА, %	18,2
Толщина КИМ общей СА $> 0,9$ мм, %	7,3
Максимальная толщина КИМ СА $> 0,9$ мм, %	29,2
Среднесуточная СПВ в аорте, м/с	$7,5 \pm 0,7$
Среднесуточный индекс аугментации, %	$-36,5 \pm 18,5$
Среднесуточное систолическое АД в аорте, мм рт. ст.	$108,4 \pm 5,5$

Таблица 2. Корреляционные характеристики показателей ОТ и ультразвуковой оценки абдоминальной ВЖТ

Анализируемый параметр	Значение коэффициента линейной корреляции Пирсона (r)		
	ОТ	Толщина абдоминальной ВЖТ	Абдоминальная ВЖТ/абдоминальная ПЖК
Возраст	0,01	0,03	0,13**
ИМТ	0,80***	0,61***	0,15***
ОТ	–	0,69***	0,20***
Сахар крови натощак	0,09*	0,20***	0,28***
Общий холестерин	0,09*	0,09*	0,29***
Холестерин ЛПВП	-0,06	-0,04	-0,02
Холестерин ЛПНП	0,04	0,02	0,20***
Триглицериды	0,24***	0,25***	0,17***
Мочевая кислота	0,29***	0,26***	0,25***
СРБ	0,10*	0,21***	0,29***
КИМ общей СА	0,31***	0,31***	0,42***
Максимальный КИМ СА	0,19***	0,28***	0,42***
Индексированный объем ЛП	0,06	0,09*	0,16***
ИММ ЛЖ, г/м ²	0,12**	0,12**	0,30***
ИММ ЛЖ, г/м ^{2,7}	0,25***	0,24***	0,30***
СПВ в аорте	0,14**	0,32***	0,44***
Индекс аугментации	0,04	0,15***	0,32***
Систолическое АД в аорте	0,11**	0,14**	0,26***

Примечание. ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

против 29,2%, $p < 0,001$), каротидного атеросклероза (46,8% против 18,2%, $p < 0,001$), преддиабета (39,0% против 16,1%, $p < 0,01$), альбуминурии высоких градаций (24,7% против 9,1%, $p < 0,001$), а также более высокими уровнями мочевой кислоты ($0,38 \pm 0,08$ ммоль/л против $0,35 \pm 0,08$ ммоль/л, $p < 0,01$) и СРБ крови ($3,0 \pm 0,9$ мг/л против $2,1 \pm 1,1$ мг/л, $p < 0,01$), индексированного объема ЛП ($22,5 \pm 4,4$ мл/м² против $21,4 \pm 3,6$ мл/м², $p < 0,05$), СПВ в аорте ($8,0 \pm 0,7$ м/с против $7,5 \pm 0,7$ м/с, $p < 0,001$), индекса аугментации ($-27,5 \pm 20,1\%$ против $-36,5 \pm 18,5\%$, $p < 0,001$), систолического АД в аорте ($110,9 \pm 4,8$ мм рт. ст. против $108,4 \pm 5,5$ мм рт. ст., $p < 0,001$). При отсутствии различий средних величин ИМТ, уровней среднесуточного систолического и диастолического АД данная подгруппа характеризовалась более высоким средним показателем ОТ ($107,1 \pm 8,7$ см против $103,8 \pm 7,6$ см, $p < 0,01$).

Показатель отношения ультразвуковой толщины абдоминальной ВЖТ к ПЖК $\geq 3,0$ позволил выделить среди всех пациентов с АО 76,0% лиц с альбуминурией высоких градаций, 72,0% – с каротидным атеросклерозом, 75,0% – с гипертрофией ЛЖ, 67,4% – с ДДЛЖ.

Для количественного определения зависимости отношения ультразвуковой толщины абдоминальной ВЖТ к ПЖК от нескольких предикторов был выполнен многофакторный линейный регрессионный анализ с пошаговым выведением уравнения прогностической оценки показателя. В качестве возможных предикторов были выбраны возраст пациентов, ИМТ и ОТ, значения метаболических факторов риска (уровни глюкозы, липидов, мочевой кислоты крови), скорость клубочковой фильтрации, уровни среднесуточного систолического и диастолического АД. Значения итоговых коэффициентов пошаговой многофакторной линейной регрессии представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, полученное регрессионное уравнение прогностической оценки отношения ультразвуковой толщины абдоминальной ВЖТ к ПЖК, выглядит следующим образом: абдоминальная ВЖТ/абдоминальная ПЖК = $0,006 + \text{ГН} \times 0,192 + \text{ОХС} \times 0,115 + \text{МК} \times 1,187$; где ОТ – окружность талии в см, ГН – гликемия натощак в ммоль/л, ОХС – общий холестерин в ммоль/л, МК – мочевая кислота в ммоль/л.

Для данной математической модели коэффициент детерминации составил 0,957, что говорит о ее соответствии фактическим данным. С целью ее практического применения создан вероятностный калькулятор расчета показателя на базе табличного редактора MS Excel в составе стандартного пакета программ MS Office 2010, использующий указанное уравнение, в которое вносятся числовые характеристики пре-

дикторов, а прогнозируемая величина отношения ультразвуковой толщины абдоминальной ВЖТ к ПЖК отображается в числовом выражении автоматически.

Обсуждение результатов

Сегодня, когда становится максимально очевидной роль в увеличении кардиометаболического риска при ожирении определенного характера распределения жировой ткани, преобладания висцерального жира, морфологических изменений ВЖТ в рамках процессов ремоделирования и воспаления с последующим развитием ее дисфункции, наиболее актуальным при проведении стратификации сердечно-сосудистого риска, а также определении объема и интенсивности

профилактических мероприятий является диагностика именно висцерального ожирения [4].

В то же время результаты многочисленных исследований продемонстрировали несостоятельность косвенных маркеров висцерального ожирения как основных прогностических инструментов высокого кардиометаболического риска при переходе с популяционного на когортный и тем более индивидуальный уровни оценки, что сопровождается завышением показателей его распространенности, а также лежит в основе феноменов «парадокса ожирения» и «гетерогенности метаболических фенотипов ожирения» [3].

В связи с этим совершенствование риск-стратификации, в первую очередь при исходно «невысоком» риске, представляется

ВЕНТАВИС



- Синтетический аналог простаглицина с селективным действием и благоприятным профилем эффективности и безопасности для лечения ЛАГ и ХТЭЛГ^{а,1-3}
- Выраженное улучшение при монотерапии у пациентов, не получавших ранее лечение ЛАГ-специфическими препаратами¹



Вентавис / Ventavis. Международное непатентованное наименование: Илопрост / Iloprost. Лекарственная форма: раствор для ингаляций, 1 мл раствора содержит 10 мкг илопроста. **Показания.** Лечение среднетяжелой и тяжелой стадии легочной гипертензии в следующих случаях: идиопатическая (первичная) артериальная легочная гипертензия, семейная артериальная легочная гипертензия; артериальная легочная гипертензия, обусловленная заболеванием соединительной ткани или действием лекарственных средств или токсинов; легочная гипертензия вследствие хронических тромбозов и/или эмболий легочной артерии при отсутствии возможности хирургического лечения. **Противопоказания.** Патологические состояния, при которых воздействие препарата Вентавис на тромбоциты может повысить риск кровотечения (в т.ч. язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, травма, внутримозговое кровоизлияние); тяжелая ишемическая болезнь сердца или нестабильная стенокардия; инфаркт миокарда в предыдущие 6 месяцев; декомпенсированная сердечная недостаточность при отсутствии надлежащего врачебного контроля; тяжелые аритмии; подозрение на застой крови в легких; цереброваскулярные осложнения (в т.ч. транзиторная ишемическая атака, инсульт) в предыдущие 3 месяца; легочная гипертензия вследствие легочной вено-окклюзионной болезни; врожденные или приобретенные пороки клапанов сердца с клинически значимыми нарушениями функции миокарда, которые не обусловлены легочной гипертензией; повышенная чувствительность к илопросту или другим компонентам препарата; дети и подростки до 18 лет (в связи с тем, что опыт применения ограничен). **С осторожностью.** Нарушение функции печени и почечная недостаточность у пациентов, нуждающихся в проведении диализа; артериальная гипотензия; ХОБЛ; тяжелая бронхиальная астма. **Побочное действие.** Наиболее частыми нежелательными реакциями являются вазодилатация, головная боль и кашель. Также очень часто встречались: кровотечения*, боли в грудной клетке, тошнота, боль в челюсти / тризм, периферические отеки. Часто: головокружение, артериальная гипотензия*, обморок, тахикардия, ощущение сердцебиения, одышка, фаринголарингеальная боль, раздражение в горле, диарея, рвота, раздражение слизистой оболочки рта и языка, включая боль, кожная сыпь, боль в горле. Отпускается по рецепту врача. **Регистрационный номер:** ЛСР-005775/10. Актуальная версия инструкции от 16.01.2017. **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** Байер Фарма АГ, Германия. Производитель: Берлимед С.А., Испания. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению. * Данные случаи представляли собой угрожающие жизни и/или смертельные случаи.

Дополнительную информацию можно получить по адресу: АО «БАЙЕР», 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: +7 (495) 231 1200, факс: +7 (495) 231 1202, www.pharma.bayer.ru. Для получения подробной информации по механизму действия, побочным эффектам и другим разделам вы можете обратиться к полной инструкции по медицинскому применению препарата Вентавис. Информация представлена в соответствии с результатами рандомизированных контролируемых клинических исследований. Термин «выраженное улучшение» подразумевает статистически значимое улучшение, наблюдавшееся по первичной конечной точке эффективности в клиническом исследовании ингаляционного илопроста AIR1, которая состояла из: увеличения как минимум на 10% дистанции в тесте 6-минутной ходьбы и улучшения функционального класса по NYHA, при отсутствии ухудшения клинического состояния или смерти в течение 12 недель исследования (исследовались пациенты с III и IV функциональным классом по NYHA; в исследовании использовался плацебо контроль). В исследовании AIR-2, в подгруппе пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией, 2-летняя выживаемость составила 91,4%. (Детальная информация приведена в исследовании)3. Для полного и достаточного понимания изложенной выше информации необходимо изучить указанные источники.

ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия.

* Необходимо ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению к препарату Вентавис, в частности, с показаниями к применению.

Источники: 1. Horst Olschewski et al. Inhaled Iloprost for Severe Pulmonary Hypertension. N Engl J Med. 2002; 347: 322–9. 2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Вентавис (версия от 29.08.2013). Регистрационный номер: ЛСР-005775/10. 3. Horst Olschewski et al. Long-term therapy with inhaled iloprost in patients with pulmonary hypertension. Respiratory Medicine. 2010; 104: 731–740. L.RU.MKT.11.2017.0525 PEKLIAMA

Таблица 3. Параметры кардиоваскулярного ремоделирования, частота органических поражений и метаболические факторы риска в подгруппе пациентов с отношением ультразвуковой толщины абдоминальной ВЖТ к ПЖК \geq 3,0

Показатель	Абдоминальная ВЖТ/абдоминальная ПЖК \geq 3,0 (n=77)	Вся группа (n=274)
Нарушение углеводного обмена, %	39,0**	16,1**
Дислипидемия, %	98,7	90,5
Мочевая кислота, мкмоль/л	0,38 \pm 0,08**	0,35 \pm 0,08**
СРБ, мг/л	3,0 \pm 0,9**	2,1 \pm 1,1**
Альбуминурия высоких градаций, %	24,7***	9,1***
КИМ общей СА, мм	0,81 \pm 0,15***	0,74 \pm 0,13***
Максимальный КИМ СА, мм	0,97 \pm 0,21***	0,86 \pm 0,22***
КИМ общей СА>0,9 мм, %	18,2**	7,3**
Максимальный КИМ СА>0,9 мм, %	49,4**	29,2**
Атеросклеротические бляшки в СА, %	46,8***	18,2***
ИММ ЛЖ, г/м ²	95,8 \pm 11,7***	87,7 \pm 13,0***
ИММ ЛЖ, г/м ^{2,7}	44,7 \pm 6,6***	40,7 \pm 6,7***
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	22,5 \pm 4,4*	21,4 \pm 3,6*
ИММ ЛЖ > 49 г/м ^{2,7} , %	31,2***	11,7***
Эхопризнаки ДД ЛЖ, %	40,3***	16,8***
СПВ в аорте, м/с	8,0 \pm 0,7***	7,5 \pm 0,7***
Индекс аугментации, %	-27,5 \pm 20,1***	-36,5 \pm 18,5***
Систолическое АД в аорте, мм рт. ст.	110,9 \pm 4,8***	108,4 \pm 5,5***
ИМТ, кг/м ²	31,6 \pm 3,5	30,7 \pm 3,4
ОТ, см	107,1 \pm 8,7**	103,8 \pm 7,6**

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Таблица 4. Значения коэффициентов регрессионного уравнения прогностической оценки отношения ультразвуковой толщины абдоминальной ВЖТ к ПЖК

Предиктор	Нестандартизированный коэффициент	Стандартизированный коэффициент	p
ОТ, см	0,006	0,227	<0,05
Гликемия натощак, ммоль/л	0,192	0,348	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л	0,115	0,252	<0,001
Мочевая кислота, ммоль/л	1,187	0,159	<0,01

наиболее важной задачей, одним из решений которой для лиц с повышенными значениями ИМТ и ОТ с этиопатогенетической точки зрения может стать прямая оценка выраженности ВЖТ [3]. При этом данный метод диагностики висцерального ожирения должен быть по возможности общедоступен, легко выполняем и воспроизводим, не требовать существенных временных и материальных затрат. Вышеперечисленным условиям наиболее отвечает ультразвуковая визуализация как абдоминальной, так и эктопической (эпикардиальной) ВЖТ [11, 16].

В данном исследовании при проведении корреляционного анализа была показана более выраженная по сравнению с ОТ ассоциация ультразвуковых показателей оценки абдоминальной ВЖТ с параметрами кардиоваскулярного ремоделирования и метаболическими факторами риска. Выбранный нами критерий в виде отношения ультразвуковой толщины абдоминальной ВЖТ к ПЖК, равный или превышающий значение 75-го перцентиля (3,0 для данной выборки), позволил выделить среди всех пациентов с АО группу лиц с большей частотой наличия субклинических органических поражений и метаболических нарушений, тем самым повысив специфичность порогового значения показателя ОТ как критерия высокого кардиометаболического риска.

Полученное в ходе многофакторного линейного регрессионного анализа уравнение прогностической оценки отношения ультразвуковой толщины абдоминальной ВЖТ к ПЖК может являться своего рода расчетным индексом висцераль-

ного ожирения по аналогии с ранее предложенным M.Amato [17]. Вместе с тем необходимо проведение его тестирования на контрольной выборке с последующим установлением пороговых значений показателя.

Таким образом, 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.

Выводы

У асимптомных в отношении ССЗ пациентов с АО и исходно «невысоким» риском по шкале SCORE наличие висцерального ожирения, верифицированного на основании ультразвуковых показателей оценки абдоминальной ВЖТ, свидетельствует о высокой вероятности наличия метаболических нарушений и субклинического кардиоваскулярного ремоделирования.

Показатель отношения ультразвуковой толщины абдоминальной ВЖТ к ПЖК может выступать в качестве индекса висцерального ожирения, значение которого, равное или превышающее 3,0, позволяет говорить о наиболее вероятно высоком кардиометаболическом риске.

Конфликт интересов не заявляется.

Литература/References

1. 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
2. Шлякто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О. и др. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению. *Рос. кардиол. журн.* 2016; 4: 7–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-7-13 / Shlyakhto E.V., Nedogoda S.V., Konradi A.O. i dr. Kontseptsiya novykh natsional'nykh klinicheskikh rekomendatsii po ozhireniyu. *Ros. kardiol. zhurn.* 2016; 4: 7–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-7-13 [in Russian]
3. Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска. *Рос. кардиол. журн.* 2018; 5: 7–14. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-5-7-14 / Chumakova G.A., Kuznetsova T.Yu., Druzhilov M.A., Veselovskaya N.G. Vistseral'noe ozhirenie kak global'nyi faktor serdechno-sosudistogo riska. *Ros. kardiol. zhurn.* 2018; 5: 7–14. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-5-7-14 [in Russian]
4. 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. *Рос. кардиол. журн.* 2015; 4: 111–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-4-111-117> / Druzhilov M.A., Druzhilova O.Yu., Kuznetsova T.Yu. i dr. Ozhirenie kak faktor serdechno-sosudistogo riska: aktsent na kachestvo i funktsional'nyuyu aktivnost' zhirovoy tkani. *Ros. kardiol. zhurn.* 2015; 4: 111–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-4-111-117> [in Russian]
5. 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
6. Piepoli M, Hoes A, Agewall S et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2016). *Eur Heart J* 2016; 37 (29): 2315–81. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.037
7. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г. Клиническое значение висцерального ожирения. М.: GEOTAR-Media, 2016. / Chumakova G.A., Veselovskaya N.G. Klinicheskoe znachenie vistseral'nogo ozhireniya. М.: GEOTAR-Media, 2016. [in Russian]
8. 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
9. Vlachos I, Hatzioannou A, Perelas A. Sonographic Assessment of Regional Adiposity. *AJR* 2007; 189: 1545–53. DOI: 10.2214/AJR.07.2366
10. 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
11. Asano T, Kubota N, Koizumi N et al. Novel and Simple Ultrasonographic Methods for Estimating the Abdominal Visceral Fat Area. *Int J Endocrinol* 2017. Article ID 8796069. DOI: 10.1155/2017/8796069
12. Chiba Y, Saiton S, Takagi S et al. Relationship between Visceral Fat and Cardiovascular Disease Risk Factors: The Tanno and Sobetsu Study. *Hypertens Res* 2007; 30 (3): 229–36. DOI: 10.1291/hypres.30.229
13. Prado CM, de Vasconcelos GA, Godoi ET et al. Evaluation of Visceral and Subcutaneous Fat by Ultrasound and Its Relationship with Clinical and Metabolic Parameters of Insulin Resistance and Subclinical Atherosclerosis. *Open J Endocrine Metab Dis* 2012; 2: 63–9. DOI: 10.4236/ojemd.2012.24010
14. Bertoli S, Leone A, Vignati L et al. Metabolic correlates of subcutaneous and visceral abdominal fat measured by ultrasonography: a comparison with waist circumference. *Nutrition J* 2016; 15: 2. DOI: 10.1186/s12937-015-0120-2
15. Lang R, Badano L, Mor-Avi V et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28: 1–39. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
16. 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. *Рос. кардиол. журн.* 2017; 4: 81–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-81-87> / Kuznetsova T.Yu., Chumakova G.A., Druzhilov M.A. i dr. Rol' kolichestvennoi ekhokardiograficheskoi otsenki epikardial'noi zhirovoy tkani u patsientov s ozhireniem v klinicheskoy praktike. *Ros. kardiol. zhurn.* 2017; 4: 81–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-81-87> [in Russian]
17. 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

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дружилов Марк Андреевич – канд. мед. наук, нач. терапевтического отделения стационара МСЧ УФСБ России по Республике Карелия. E-mail: drmark1982@mail.ru

Дружилова Ольга Юрьевна – аспирант каф. факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии Медицинского института ФГБОУ ВО ПетрГУ. E-mail: astrahankinaolga@mail.ru

Кузнецова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, зав. каф. факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии Медицинского института ФГБОУ ВО ПетрГУ. E-mail: eme@karelia.ru