

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эктопическая жировая ткань: связь фенотипов ожирения с интегральными метаболическими индексами ожирения

Подзолков В. И., Брагина А. Е., Родионова Ю. Н., Осадчий К. К., Васильченко М. К. *, Сизова Ж. М., Моспанова Е. В., Литвиненко Н. С., Мурадова И. Д., Аквицкая Д. В.

Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Цель. Изучить предиктивную ценность интегральных метаболических индексов ожирения для выявления эктопического ожирения (ЭО).

Материал и методы. В исследование были включены 326 пациентов (146 мужчин и 180 женщин, средний возраст 61 ± 9 лет). Всем пациентам проведена оценка антропометрических данных, степени ожирения, рассчитаны интегральные метаболические индексы: индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), сагиттальный абдоминальный диаметр (SAD), индекс ожирения тела (BAI), индекс висцерального ожирения (VAI), индекс накопления липидов (LAP), индекс триглицериды-глюкоза (TyG). Пациентам выполнена компьютерная томография грудной клетки и забрюшинного пространства с расчетом объемов периваскулярной жировой ткани (ПВЖТ), перикардиальной жировой ткани (ПКЖТ) и толщины паранефральной жировой ткани (ПНЖТ).

Результаты. Обследуемые были разделены на группы: с изолированным эктопическим ожирением (иЭО) без абдоминального ожирения (АО) ($n=17$); с изолированным АО (иАО) без ЭО ($n=74$); сочетание вариантов ЭО: перикардиального (ПКО) ($n=31$), периваскулярного (ПВО) ($n=22$) или паранефрального ожирения (ПНО) ($n=33$) с АО; со смешанным ожирением (сЭО+АО) ($n=117$), под которым понимали сочетание нескольких типов ЭО с АО; и лица без ожирения ($n=32$). Статистически значимо более высокие показатели ИМТ, ОТ, SAD, BAI были выявлены у лиц с сочетаниями АО с ЭО, в том числе в подгруппах ПКО+АО, ПНО+АО и сЭО+АО. Наиболее высокие значения LAP-индекса также выявлены в подгруппах с сочетанием ЭО и АО, а именно ПКО+АО, ПВО+АО, ПНО+АО. Установлена статистически значимая положительная связь между объемами/толщиной эктопических жировых депо и такими антропометрическими показателями, как ОТ ($r=0,62$ для ПКЖТ, $r=0,55$ для ПВЖТ и $r=0,39$ для ПНЖТ, $p=0,01$) и SAD (0,429, 0,329 и 0,435, соответственно, $p=0,01$). Кроме того, установлена значимая положительная связь между объемом ПКЖТ, толщиной ПНЖТ и LAP-индексом (0,425 и 0,319, соответственно, $p=0,01$). При проведении логистического регрессионного анализа с построением ROC-кривых наиболее высокие показатели AUC $> 0,8$ имели модели предиктивной значимости ОТ и производного от нее SAD для выявления ПКО (0,801 и 0,801, соответственно) и ПНО (0,826 и 0,826, соответственно). Для ПКО точка отсечения ОТ на ROC-кривой соответствовала 100,5 см (специфичность 72,9%, чувствительность 70,2%, $p<0,0001$), SAD – 25 см (специфичность 73%, чувствительность 70,2%, $p<0,0001$). Для ПНО точка отсечения ОТ соответствовала 101 см (специфичность 71,4%, чувствительность 72,7%, $p<0,0001$), SAD – 25 см (специфичность 71,4%, чувствительность 72,7%, $p<0,0001$).

Заключение. Эктопические жировые депо связаны с метаболическими нарушениями. Установлена потенциальная информативность простых и доступных методов исследования для выявления ЭО. Показатели ОТ $> 100,5$ см, SAD > 25 см могут указывать на наличие ПКО; ОТ > 101 см, SAD > 25 см – на наличие ПНО.

Ключевые слова: эктопическое ожирение, абдоминальное ожирение, перикардиальное ожирение, периваскулярное ожирение, паранефральное ожирение, фенотипы ожирения, индексы ожирения.



Для цитирования: Подзолков В. И., Брагина А. Е., Родионова Ю. Н., Осадчий К. К., Васильченко М. К., Сизова Ж. М., Моспанова Е. В., Литвиненко Н. С., Мурадова И. Д., Аквицкая Д. В. Эктопическая жировая ткань: связь фенотипов ожирения с интегральными метаболическими индексами ожирения. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2024;20(3):285-293. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3035. EDN DYLRKZ

Ectopic adipose tissue: association of obesity phenotypes with integral metabolic indices of obesity

Podzolkov V. I., Bragina A. E., Rodionova Yu. N., Osadchiy K. K., Vasilchenko M. K. *, Sizova Zh. M., Mospanova E. V., Litvinenko N. S., Muradova I. D., Akvitskaya D. V. I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Aim. To study the relationship and predictive value of integral metabolic indices of obesity in the identification of ectopic obesity.

Material and methods. The study included 326 patients (146 men and 180 women, mean age 61 ± 9 years). Anthropometric data, degree of obesity, body mass index (BMI), waist circumference (WC), sagittal abdominal diameter (SAD), body obesity index (BAI), visceral obesity index (VAI), lipid accumulation index (LAP), triglycerides-glucose index (TyG) was assessed. Perivascular adipose tissue (PVAT) volume, pericardial adipose tissue (PAT) volume and thickness of perirenal fat tissue (PRF) were assessed with CT.

Results. Patients were divided into groups: with isolated ectopic obesity (iEO) ($n=17$); with isolated abdominal obesity (iAO) ($n=74$); with EO variants: pericardial (PCO) ($n=31$), perivascular (PVO) ($n=22$) or perirenal (PRO) ($n=33$) with AO; with mixed ectopic obesity and AO (mEO+AO) ($n=117$), and patients without obesity ($n=32$). Significantly higher BMI, WC, SAD, and BAI indices were found in individuals with PCO+AO, PRO+AO and mEO+AO. The highest values of LAP were found in groups: PCO+AO, PVO+AO, PRO+AO. There was a correlation between ectopic fat depots and WC ($r=0,62$ for PAT, $r=0,55$ for PVAT and $r=0,39$ for PRF, $p=0,01$) and SAD (0,429, 0,329 and 0,435, respectively, $p=0,01$). Correlation was established between PAT, PRF and LAP (0,425 and 0,319, respectively, $p=0,01$). The highest AUC values $> 0,8$ had models of WC and SAD in identification of PCO (0,801 and 0,801, respectively) and PRO (0,826 and 0,826, respectively). For PCO, the cut-off point of WC was 100,5 cm (specificity 72,9%, sensitivity 70,2%, $p=0,000$), SAD – 25 cm (specificity 73%, sensitivity 70,2%, $p=0,000$). For PRO, the cut-off of WC was 101 cm (specificity 71,4%, sensitivity 72,7%, $p=0,000$), SAD – 25 cm (specificity 71,4%, sensitivity 72,7%, $p=0,000$).

Conclusion. Ectopic fat depots are related to the risk of metabolic disorders. Potential informative value of simple and accessible integral metabolic indices was established. WC $> 100,5$ cm, SAD > 25 cm may indicate to the presence of PCO; WC > 101 cm, SAD > 25 cm – to the presence of PRO.

Keywords: ectopic obesity, abdominal obesity, pericardial obesity, perivascular obesity, perirenal obesity, obesity phenotypes, obesity indices.

For citation: Podzolkov V.I., Bragina A.E., Rodionova Yu.N., Osadchiy K.K., Vasilchenko M.K., Sizova Zh.M., Mospanova E.V., Litvinenko N.S., Muradova I.D., Akvitskaya D.V. Ectopic adipose tissue: association of obesity phenotypes with integral metabolic indices of obesity. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(3):285-293. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3035. EDN DYLRKZ

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): dr.mkvasilchenko@gmail.com

Received/Поступила: 24.03.2024

Review received/Рецензия получена: 06.05.2024

Accepted/Принята в печать: 19.06.2024

Введение

Один из ведущих факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний — абдоминальное ожирение (АО), под которым понимают не только распределение жировой ткани в области живота (подкожно) и большого сальника, но и вокруг органов (перикардальная, периваскулярная, паранефральная жировая ткань и др.) [1]. При этом не всегда наличие избыточной подкожной жировой ткани сочетается с увеличением периорганной жировых депо, что показано в субисследовании Framingham Heart Study [2]. Это несоответствие наблюдалось и в нашем предшествующем исследовании [3]: периорганное ожирение присутствовало у пациентов без АО и, наоборот, при наличии абдоминального отложения жировой ткани эктопические депо не визуализировались. Наряду с этим, доказана важная роль дисфункциональной эктопической жировой ткани в инициации и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний [4, 5].

Диагностика эктопического ожирения (ЭО) выходит за рамки рутинных задач. Большинство используемых для этого методов имеют существенные ограничения, в том числе низкая воспроизводимость для ультразвукового метода, воздействие облучения для мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), дороговизна для магнитно-резонансной томографии. Помимо визуализирующих методик оценки распределения жировой ткани в настоящее время тестируются антропометрические показатели, которые могут широко использоваться в рутинной клинической практике для стратификации пациентов по вероятности наличия скрытых форм ожирения [6]. К ним можно отнести индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), сагиттальный абдоминальный диаметр (sagittal abdominal diameter, SAD). Кроме того, учитывая высокую гуморальную и метаболическую активность дисфункциональной эктопической жировой ткани, представляет интерес изучение взаимосвязи между эктопическими жировыми депо и интегральными метаболическими индексами, включающими в свой расчет, помимо антропометрических, еще и метаболические показатели: индекс висцерального ожирения (visceral adiposity index, VAI)

[6], индекс ожирения тела (body adiposity index, BAI) [7], индекс накопления липидов (lipid accumulation product, LAP) [8] и индекс триглицериды-глюкоза (triglyceride-glucose index, TyG) [9]. Несмотря на их доказанную информативность в отношении ожирения, в том числе абдоминального, исследований, свидетельствующих о предиктивной ценности данных антропометрических индексов ожирения в выявлении эктопических жировых депо, крайне мало.

Учитывая важность учета распределения жировой ткани у пациентов, а также доказанную роль эктопических жировых депо в прогнозировании сердечно-сосудистого риска, диагностика ЭО представляет несомненный интерес. В связи с чем, целью нашего исследования было изучение связи и предиктивной ценности интегральных метаболических индексов ожирения в выявлении различных депо жировой ткани.

Материал и методы

В исследование были включены 326 пациентов (146 мужчин и 180 женщин, средний возраст 61 ± 9 лет), госпитализированных и обследованных в Университетской клинической больнице № 4 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) с февраля по сентябрь 2023 года.

Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией о правах человека. Проведение исследования одобрено на заседании локального этического комитета от 08.12.2022 (протокол № 25-22).

Критерии невключения: симптоматическая артериальная гипертензия (АГ), клапанные пороки сердца, хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса, воспалительные заболевания любой этиологии, системные заболевания соединительной ткани, тяжелые заболевания печени и почек, онкологические заболевания, беременность, психические заболевания.

У всех пациентов оценивали данные анамнеза: степень и продолжительность АГ, статус курения. Всем

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Значение
Пол: муж/жен, n (%)	146 (44,8)/180 (55,2)
Возраст, годы (Me [Q25;Q75])	61 [53;70]
ИМТ, кг/м ² (Me [Q25;Q75])	28,22 [24,78;32,42]
Избыточная масса тела (ИМТ≥25 кг/м ²), n (%)	83 (25,5)
Ожирение (ИМТ≥30 кг/м ²), n (%)	187 (57,4)
Степень ожирения 1/2/3, n (%)	120(64,2)/57(30,5)/10(5,3)
Абдоминальное ожирение, n (%)	277 (85)
Курение, n (%)	112 (34,3)
Артериальная гипертензия, n (%)	125 (38,3)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	19 (5,2)
Сахарный диабет, n (%)	7 (2,1)
Дислипидемия, n (%)	213 (65,3)
Перикардальная жировая ткань, см ³ (Me [Q25;Q75])	2,9 [2,1;3,7]
Периваскулярная жировая ткань, см ³ (Me [Q25;Q75])	0,3 [0,2;0,4]
Паранефральная жировая ткань, см (Me [Q25;Q75])	1,6 [0,92;2,32]
ИМТ — индекс массы тела	

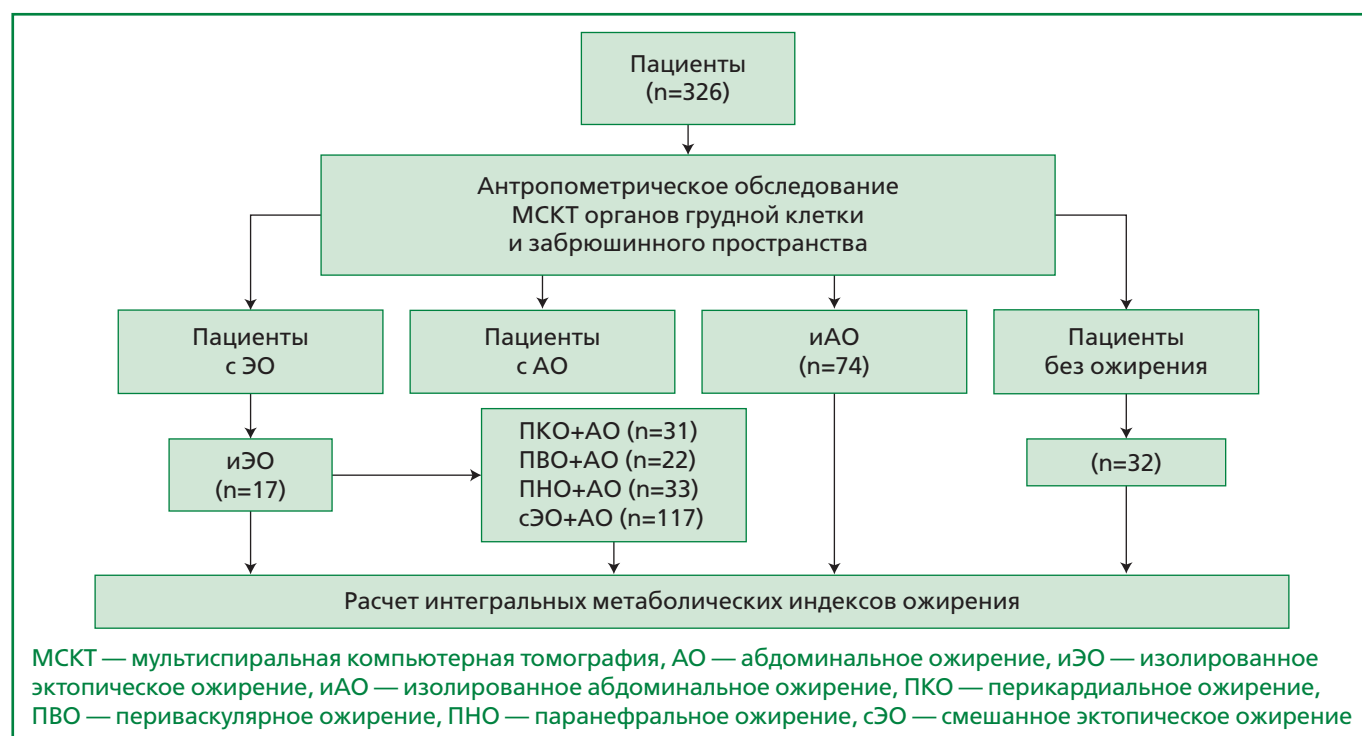


Рисунок 1. Распределение обследуемых пациентов по вариантам ожирения.

пациентам проводили оценку антропометрических показателей: роста, веса, ОТ, SAD; рассчитывали ИМТ, BAI [7].

Наличие избыточной массы тела, степень подкожного ожирения определяли в соответствии с национальными клиническими рекомендациями по диагностике, лечению, профилактике ожирения и ассоциированных с ним заболеваний [10]. Абдоминальный тип ожирения диагностировался при ОТ >94 см у мужчин и >80 см у женщин [11]. Степень АГ определяли в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC)/

Европейского общества по АГ (ESH), 2018 [12]. Наличие сахарного диабета определяли в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов по сахарному диабету 2 типа у взрослых, 2022 [13].

Биохимическое исследование крови, включающее оценку показателей липидного спектра и уровня гликемии, проводилось по стандартным методикам. Наличие дислипидемии определяли согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC)/Европейского общества по изучению атеросклероза (EAS) по лечению дислипидемий: модифи-

Таблица 2. Значения индексов ожирения в зависимости от варианта ожирения

Показатель	иЭО	ПКО+АО	ПВО+АО	ПНО+АО	сЭО+АО	иАО	Без ожирения
ИМТ, кг/м ²	23,78 [20,23;25,83]	30,86 [27,64;33,65] *	26,59 [24,91;35,56] *	30,42 [26,73;33,53] +*	31,44 [27,76;34,72] #++	27,14 [24,7;30,67] *	22,04 [21,45;24,82]
ОТ, см	86 [80;92]	103 [99,5;108,25] #++	99 [90;105] *	101,75 [98,25;106] #++	105 [100;113] §#++	94 [88;99,25] *	85,5 [78;89]
SAD, см	21,12 [19,87;22,48]	25,59 [24,72;26,89] #++	24,59 [21,12;26,02] **	25,28 [24,41;26,33] #++	26,08 [24,84;28,07] §#++	23,35 [21,86;24,66] **	21,24 [19,38;22,11]
BAI	18,27 [15,97;20,43]	28,08 [23,34;31,04] **	24,82 [21,77;31,23] *	27,79 [24,63;34,38] **	30,13 [27,15;32,88] #++	24,8 [22,64;28,77] **	19,38 [18,73;20,58]
VAI	1,69 [0,93;2,44]	3,29 [1,78;4,96]	2,62 [1,89;3,28]	3,95 [2,95;8,15]	2,36 [1,58;3,95]	2,73 [1,65;3,74]	1,7 [1,27;3,69]
LAP — индекс, см х ммоль/л	33,11 [18,98;43,24]	68,03 [47,63;81] *	54,33 [38,52;73,05] *	79,82 [50,05;117,6] +*	69,02 [46,92;89,2]	48,79 [38,84;73,78]	27,76 [20,3;34,39]
TyG	9,36 [8,5;10,39]	9,11 [8,64;9,52]	8,94 [8,57;9,31]	9,22 [8,86;9,81]	8,98 [8,68;9,44]	8,84 [8,36;9,26]	8,79 [8,08;9,08]

В *p<0,05 по сравнению с группой иЭО, §p<0,05 по сравнению с группой ПВО+АО, +p<0,05 по сравнению с группой иАО, **p<0,05 по сравнению с группой без ожирения

Все данные представлены в виде Ме [Q25;Q75]. АО — абдоминальное ожирение, иАО — изолированное абдоминальное ожирение, иЭО — изолированное эктопическое ожирение, ПКО — перикардальное ожирение, ПВО — периваскулярное ожирение, ПНО — паранефральное ожирение, сЭО — смешанное эктопическое ожирение, ИМТ — индекс массы тела, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, SAD — сагиттальный абдоминальный диаметр, BAI — индекс ожирения тела, VAI — индекс висцерального ожирения, LAP — индекс накопления липидов, TyG — индекс триглицериды/глюкоза

кация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска, 2019 [14]. Проводился расчет интегральных метаболических индексов: VAI [6], LAP, TyG [15, 16].

Всем пациентам выполнялась МСКТ грудной клетки и забрюшинного пространства в спиральном режиме на томографе Toshiba Aquilion Prime по стандартизованному протоколу с пиковым напряжением на трубке 120 кВ и автоматическим выбором силы тока в диапазоне от 100 до 500 мА, с толщиной среза 1 мм. Объем периваскулярной жировой ткани (ПВЖТ) и перикардальной жировой ткани (ПКЖТ) определялись полуавтоматическим методом на единственном срезе на уровне переднего отрезка пятого межреберья, толщина паранефральной жировой ткани (ПНЖТ), состоящей из пара- и периренальной жировой клетчатки, определялась на одном срезе на уровне левой почечной вены [17] с использованием специализированного программного обеспечения QCT Pro Tissue Composition Module (Mindways Software, США) после калибровки томографа по специальному фантому. Объем ПКЖТ $\geq 3,2$ см³ и объем ПВЖТ $\geq 0,4$ см³ считали критериями перикардального ожирения (ПКО) и периваскулярного ожирения (ПВО) [3], толщину ПНЖТ $\geq 1,91$ см — критериями паранефрального ожирения (ПНО) [18].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием статистического пакета программ IBM SPSS Statistics 27. При нормальном распределении величин рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). При непараметрическом распределении данных рассчиты-

вали медиану и интерквартильный размах (Ме [Q25; Q75]). При межгрупповом сравнении нескольких независимых выборок количественных показателей использовали критерий Краскела-Уоллиса, при внутригрупповом сравнении двух независимых выборок — непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для изучения корреляции использовался непараметрический метод Спирмена. Для оценки диагностической значимости показателей проведен логистический регрессионный анализ с последующим построением ROC (receiver operating characteristic)-кривых. Прогностическая способность факторов исследовалась с помощью ROC-анализа с расчетом площади под кривой (area under curve, AUC) с доверительным интервалом (ДИ) 95%, чувствительности, специфичности, негативной и позитивной прогностической значимости. Прогностическая значимость показателя была статистически значима при условии, если нижняя граница 95% ДИ величины AUC составляла более 0,5. Статистически значимыми считали уровень $p < 0,05$.

Результаты

Клиническо-демографическая характеристика пациентов, принимавших участие в исследовании, представлена в табл. 1.

Ожирение различной степени наблюдалось у 187 (57,4%) пациентов, из которых у 120 (64,2%) наблюдалась 1 степень, у 57 (30,5%) — 2 степень, у 10

Показатели	Эктопические жировые депо и различные антропометрические и метаболические индексы ожирения									
	ПКЖТ	ПВЖТ	ПНЖТ	ИМТ	ОТ	SAD	BAI	VAI	TyG	LAP
ПКЖТ	1	0,587 **	0,449 **	0,434 **	0,62 **	0,429 **	0,529 **	0,15	0,23 **	0,425 **
ПВЖТ	0,587 **	1	0,331 **	0,264 **	0,396 **	0,329 **	0,323 **	-0,035	0,114	0,163 **
ПНЖТ	0,449 **	0,331 **	1	0,361 **	0,547 **	0,435 **	0,441 **	0,029	0,098	0,319 **
ИМТ	0,434 **	0,264 **	0,361 **	1	0,748 **	0,605 **	0,74 **	0,038	0,218 **	0,506 **
ОТ	0,62 **	0,396 **	0,547 **	0,748 **	1	1	0,817 **	0,041	0,102	0,539 **
SAD	0,429 **	0,329 **	0,435 **	0,605 **	1	1	0,817 **	0,041	0,031	0,539 **
BAI	0,529 **	0,323 **	0,441 **	0,74 **	0,817 **	0,817 **	1	0,205 *	0,143	0,57 **
VAI	0,15	-0,035	0,029	0,038	0,041	0,041	0,205 *	1	0,799 **	0,732 **
TyG	0,23 **	0,114	0,098	0,218 **	0,102	0,031	0,143	0,799 **	1	0,8 **
LAP	0,425 **	0,163 **	0,319 **	0,506 **	0,539 *	0,539 **	0,57 **	0,732 **	0,8 **	1

** — корреляция значима на уровне 0,01 (двусторонняя), * — корреляция значима на уровне 0,05 (двусторонняя); цвет ячеек отражает силу корреляционной связи, измеренной по методу ранговой корреляции Спирмена, где значение r от 0 до 0,2 принималось за связь очень слабой силы, r от 0,2 до 0,5 — связь слабой силы, r от 0,5 до 0,7 — связь средней силы, r от 0,7 до 0,9 — связь высокой силы, r свыше 0,9 — очень высокая сила корреляции

ПКЖТ — перикардиальная жировая ткань, ПВЖТ — периваскулярная жировая ткань, ПНЖТ — паранефральная жировая ткань, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, SAD — сагиттальный абдоминальный диаметр, BAI — индекс ожирения тела, VAI — индекс висцерального ожирения, LAP — индекс накопления липидов, TyG — индекс триглицериды/глюкоза

Рисунок 2. Тепловая карта ассоциаций между объемами эктопических жировых депо и индексами ожирения

Таблица 3. Прогностическая значимость индексов ожирения для выявления ЭО

	ПКО			ПВО			ПНО		
	AUC	CO	95% ДИ	AUC	CO	95% ДИ	AUC	CO	95% ДИ
ИМТ, кг/м ²	0,709*	0,049	0,613-0,804	0,544	0,055	0,466-0,662	0,721*	0,049	0,625-0,816
ОТ, см	0,801*	0,43	0,713-0,881	0,667*	0,053	0,563-0,771	0,826*	0,039	0,751-0,902
SAD, см	0,801*	0,43	0,713-0,881	0,667*	0,053	0,563-0,771	0,826*	0,039	0,751-0,902
BAI	0,755*	0,046	0,655-0,845	0,662*	0,053	0,558-0,765	0,736	0,046	0,645-0,827
VAI	0,515	0,055	0,408-0,622	0,503	0,055	0,396-0,610	0,443	0,060	0,327-0,56
LAP-индекс, см х ммоль/л	0,646*	0,051	0,547-0,745	0,583	0,054	0,478-0,688	0,630*	0,055	0,522-0,738
TyG	0,519	0,054	0,413-0,626	0,518	0,055	0,411-0,626	0,495	0,059	0,378-0,611

ПКО — перикардиальное ожирение, ПВО — периваскулярное ожирение, ПНО — паранефральное ожирение, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ОТ/ОБ — отношение окружности талии к окружности бедер, CO — стандартная ошибка, SAD — сагиттальный абдоминальный диаметр, BAI — индекс ожирения тела, VAI — индекс висцерального ожирения, LAP — индекс накопления липидов, TyG — индекс триглицериды/глюкоза

(5,3%) — 3 степень. Абдоминальный тип ожирения (ОТ ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин) имелся у 277 (85%) пациентов.

Исследуемая когорта пациентов в зависимости от наличия или отсутствия АО и различных депо ЭО

была разделена на несколько вариантов ожирения: с изолированным ЭО без абдоминального (иЭО), с изолированным АО без ЭО (иАО), сочетание различных вариантов ЭО (ПКО, ПВО и ПНО) с АО, со смешанным ожирением (сЭО+АО), под которым по-

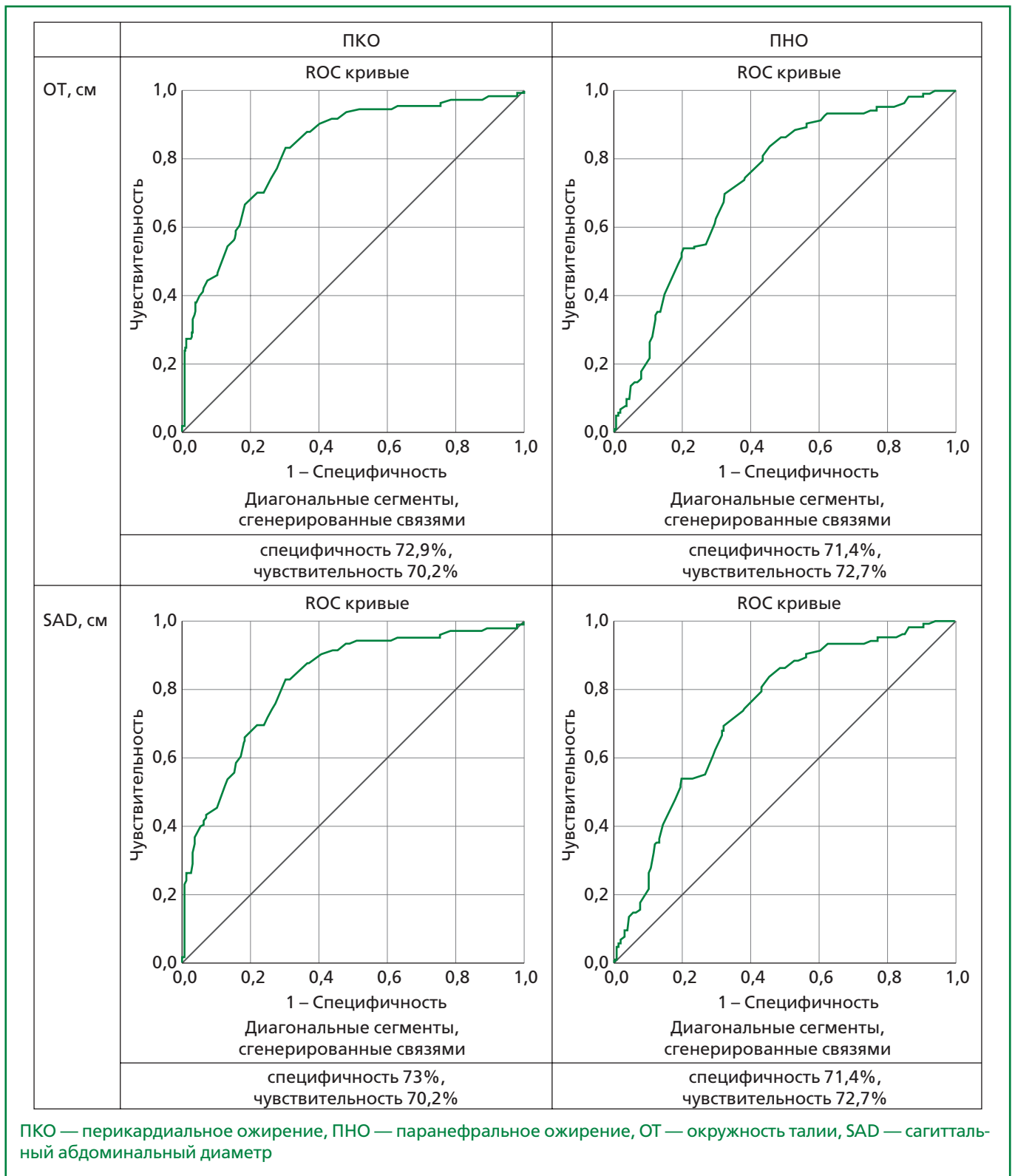


Рисунок 3. ROC-кривые для значимых предиктивных моделей выявления избыточной ПКЖТ и ПНЖТ по пороговому значению антропометрических индексов

нимали сочетание нескольких депо ЭО с АО, и лица без ожирения (рис. 1).

В табл. 2 представлены результаты расчетов индексов ожирения у выделенных подгрупп пациентов с раз-

личными вариантами ожирения. Обращали на себя внимание статистически значимо более высокие ИМТ, ОТ, SAD, BAI в подгруппах с АО по сравнению с лицами без ожирения. При этом наиболее высокие показате-

ли оказались у лиц с сочетаниями АО с ЭО, в том числе в подгруппах ПКО+АО, ПНО+АО и сЭО+АО. Из интегральных метаболических индексов значимые различия выявлены для LAP-индекса. Наиболее высокие его значения также выявлены в подгруппах с сочетанием ЭО и АО, а именно ПКО+АО, ПВО+АО, ПНО+АО. При этом наиболее высокий уровень LAP-индекса наблюдался у лиц с ПНО+АО.

При проведении корреляционного анализа (рис. 2) обращает на себя внимание наличие связей между объемами/толщиной изучаемых эктопических жировых депо: ПКЖТ и ПВЖТ ($r=0,587$, $p=0,01$), ПКЖТ и ПНЖТ ($r=0,449$, $p=0,01$) и ПВЖТ и ПНЖТ ($r=0,331$, $p=0,01$). Установлена значимая положительная связь объемами/толщиной эктопических жировых депо и такими антропометрическими показателями, как ОТ ($r=0,62$ для ПКЖТ, $r=0,55$ для ПВЖТ и $r=0,39$ для ПНЖТ, $p=0,01$) и SAD (0,429, 0,329 и 0,435 соответственно, $p=0,01$). Кроме того, установлена статистически значимая положительная связь между объемом ПКЖТ, толщиной ПНЖТ и величиной LAP-индекса (0,425 и 0,319, соответственно $p=0,01$).

С целью оценки диагностической значимости использованных в работе индексов ожирения для выявления эктопических депо проведен логистический регрессионный анализ с построением ROC-кривых (табл. 3). Не все антропометрические индексы продемонстрировали статистическую значимость для выявления избыточного накопления жировой ткани в периорганных депо. Наиболее высокие показатели AUC > 0,8 имели модели предиктивной значимости ОТ и производного от нее SAD для выявления избыточной ПКЖТ (0,801 и 0,801, соответственно) и ПНЖТ (0,826 и 0,826, соответственно). ROC-кривые для значимых прогностических моделей представлены на рис. 3.

Для параметров, продемонстрировавших наибольшую значимость, рассчитаны точки отсечения, чувствительность и специфичность. Для ПКО точка отсечения ОТ на ROC-кривой соответствовала 100,5 см (специфичность 72,9%, чувствительность 70,2%, $p<0,0001$), SAD – 25 см (специфичность 73%, чувствительность 70,2%, $p<0,0001$). Для ПНО точка отсечения ОТ соответствовала 101 см (специфичность 71,4%, чувствительность 72,7%, $p<0,0001$), SAD – 25 см (специфичность 71,4%, чувствительность 72,7%, $p<0,0001$).

Обсуждение

В рамках поиска оптимальных и доступных инструментов для выявления эктопических жировых депо в нашей работе впервые был проведен анализ связи ПКЖТ, ПВЖТ, ПНЖТ с различными индексами ожирения, как антропометрическими, так интегральными метаболическими. Была предпринята попытка поиска наиболее информативных параметров путем

построения корреляционной матрицы и проведения ROC-анализа с определением их чувствительности и специфичности. Помимо общепринятых антропометрических индексов ожирения, таких как ИМТ и ОТ, нами были выбраны параметры и индексы, значение которых в рутинной практике активно обсуждается. Так, в недавнем исследовании X. Chen и соавт. была продемонстрирована связь между неалкогольной жировой болезнью печени и индексами ОТ, VAI и LAP [19]. В другой работе, J. Gui и соавт., установлена предиктивная значимость индекса TyG и его производных в отношении метаболического синдрома и ассоциированных с ним состояний [20].

В нашем исследовании все изученные параметры, кроме индексов VAI и TyG, оказались значимо выше в подгруппах с АО, как изолированным, так и в сочетании с эктопическими депо. При этом наличие ПКО и ПНО в дополнение к АО статистически значимо увеличивало такие индексы ожирения, как ИМТ, ОТ, SAD, BAI и LAP-индекс, что свидетельствует о высокой метаболической активности этих депо, которая способна усугублять кардиометаболический риск пациентов с ожирением.

Индекс TyG значимо не различался в исследуемых группах, но был достаточно высоким, что возможно отражает наличие инсулинорезистентности при любом изученном фенотипе ожирения. В настоящее время широко дискутируются роль данных индексов. Так, в работе Y. Li и соавт., включившей 3894 пациента, возрасте от 18 до 80 лет, показано, что LAP-индекс является предиктором метаболического синдрома [8]. В мета-анализе X. Ding и соавт., на популяции 5731294 пациентов, было установлено, что у лиц с более высоким индексом TyG риск развития ишемической болезни сердца и инсульта был выше (отношение рисков (OR) 1,95, 95% ДИ 1,47-2,58, $I^2 = 92\%$, $p<0,001$ и OR 1,26, 95% ДИ 1,23-1,29, $I^2 = 0\%$, $p<0,001$, соответственно) [21]. Похожие результаты продемонстрированы в исследовании S. Li и соавт., где установлена взаимосвязь между индексом TyG и частотой сердечно-сосудистых событий [9].

При проведении корреляционного анализа обращают на себя внимание полученные взаимосвязи как между объемами/толщиной периорганных жировых депо, так и между ними и антропометрическими показателями, такими как ОТ, SAD, BAI. Следует отметить, что исследований, посвященных связи антропометрических параметров с показателями ЭО, крайне мало. Так, в работе M.A.N. Saad и соавт., включившей 389 пациента старше 60 лет, была показана взаимосвязь между индексом SAD и такими антропометрическими показателями как ОТ, окружность шеи, плеча и бедер, но связь с эктопической жировой тканью не анализировалась [22]. В исследовании И.В. Логачевой и соавт., выявлена связь между эпикардальной жировой тканью и расчетным показателем VAI [23]. Однако, в нашем исследовании данная связь не получена.

Кроме того, нами выявлена связь между LAP-индексом и объемом/толщиной ПКЖТ и ПНЖТ, что подтверждает нашу гипотезу о более выраженных метаболических нарушениях при наличии ПКО и ПНО в сочетании АО. Складывается впечатление, что именно фенотипы ожирения ПКО+АО, ПНО+АО, СЭО+АО проявляют более выраженную дисфункциональную активность при сравнении с другими изученными фенотипами, в том числе АО без ЭО.

При проведении ROC-анализа AUC для ОТ и SAD с целью выявления ПКО и ПНО соответствовали хорошему качеству прогностической модели. Для выявления ПКО пороговые значения ОТ составили >100,5 см, SAD>25 см. Для выявления ПНО – значения ОТ составили >101 см, SAD>25 см.

Заключение

Результаты нашего исследования свидетельствуют о необходимости выявления эктопических жировых

депо у пациентов с ожирением, избыточной и нормальной массой тела, а именно ПКО и ПНО, наличие которых повышает риск метаболических нарушений. При игнорировании данных эктопических депо возможна недооценка кардиометаболического риска. Кроме того, установлена потенциальная информативность простых и доступных методов исследования жировой ткани в выявлении периорганных жировых депо. Среди изученных показателей наиболее чувствительными маркерами для ПКО и ПНО являются ОТ и SAD. Показатели ОТ>100,5 см, SAD>25 см могут указывать на наличие ПКО; ОТ>101 см, SAD>25 см – на наличие ПНО.

Отношения и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке Сеченовского Университета.

Funding. The study was supported by Sechenov University.

References / Литература

1. Neeland UJ, Ross R, Després JP, et al.; International Atherosclerosis Society; International Chair on Cardiometabolic Risk Working Group on Visceral Obesity. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(9):715-25. DOI:10.1016/S2213-8587(19)30084-1.
2. Thanassoulis G, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Prevalence, distribution, and risk factor correlates of high pericardial and intrathoracic fat depots in the Framingham heart study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;3(5):559-66. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.110.956706.
3. Podzolkov VI, Bragina AE, Osadchii KK, et al. Ectopic obesity in patients without manifested cardiovascular disease: regulations, frequency and clinical characteristics. *Ter Arkh.* 2022;94(9):1072-7. (In Russ.) [Подзolkov B.И., Брагина А.Е., Осадчий К.К. и др. Эктопическое ожирение у пациентов без клинически значимых сердечно-сосудистых заболеваний: ориентировочные нормативы, частота и клинические характеристики. *Терапевтический архив.* 2022;94(9):1072-7]. DOI:10.26442/00403660.2022.09.201847.
4. Al-Makhamreh HK, Toubasi AA, Al-Harasis LM, et al. Pericardial fat and cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Med.* 2023;16(2):178-85. DOI:10.1111/jebm.12542.
5. Antoniadou C, Tousoulis D, Vavliakis M, et al. Perivascular adipose tissue as a source of therapeutic targets and clinical biomarkers. *Eur Heart J.* 2023;44(38):3827-44. DOI:10.1093/eurheartj/ehad484.
6. Amato MC, Pizzolanti G, Torregrossa V, et al. Visceral adiposity index (VAI) is predictive of an altered adipokine profile in patients with type 2 diabetes. *PLoS One.* 2014;9(3):e91969. DOI:10.1371/JOURNAL.PONE.0091969.
7. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, et al. A better index of body adiposity. *Obesity (Silver Spring).* 2011;19(5):1083-9. DOI:10.1038/OBY.2011.38.
8. Li Y, Zheng R, Li S, et al. Association Between Four Anthropometric Indexes and Metabolic Syndrome in US Adults. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:889785. DOI:10.3389/FENDO.2022.889785.
9. Li S, Guo B, Chen H, et al. The role of the triglyceride (triacylglycerol) glucose index in the development of cardiovascular events: a retrospective cohort analysis. *Sci Rep.* 2019;9(1):7320. DOI:10.1038/s41598-019-43776-5.
10. Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, et al. The concept of novel national clinical guidelines on obesity. *Russian Journal of Cardiology.* 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.
11. Nam GE, Park HS. Perspective on Diagnostic Criteria for Obesity and Abdominal Obesity in Korean Adults. *J Obes Metab Syndr.* 2018;27(3):134-42. DOI:10.7570/JOMES.2018.27.3.134.
12. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104. DOI:10.1093/EURHEARTJ/EHY339.
13. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Diabetes mellitus type 2 in adults. *Diabetes mellitus.* 2020;23(25):4-102. DOI:10.14341/DM12507-9653 (In Russ.) [Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. *Сахарный диабет.* 2020;23(25):4-102]. DOI:10.14341/DM12507-9653.
14. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88. DOI:10.1093/EURHEARTJ/EHZ455.
15. Kahn HS. The lipid accumulation product is better than BMI for identifying diabetes: a population-based comparison. *Diabetes Care.* 2006;29(1):151-3. DOI:10.2337/DIACARE.29.1.151.
16. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord.* 2008;6(4):299-304. DOI:10.1089/MET.2008.0034.
17. Goldenberg L, Saliba W, Hayek H, et al. The impact of abdominal fat on abdominal aorta calcification measured on non-enhanced CT. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(49):e13233. DOI:10.1097/MD.00000000000013233.
18. Podzolkov VI, Bragina AE, Osadchii KK, et al. Pararenal Fat Tissue: Rate of Pararenal Obesity and Relation with Anthropometric Indices of Obesity. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2022;18(5):516-21 (In Russ.) [Подзolkov B.И., Брагина А.Е., Осадчий К.К. и др. Паранефральная жировая ткань: частота паранефрального ожирения и связь с антропометрическими индексами ожирения. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2022;18(5):516-21]. DOI:10.20996/1819-6446-2022-09-04.
19. Chen X, Shi F, Xiao J, et al. Associations Between Abdominal Obesity Indices and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Chinese Visceral Adiposity Index. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:831960. DOI:10.3389/FENDO.2022.831960.
20. Gui J, Li Y, Liu H, et al. Obesity- and lipid-related indices as a predictor of obesity metabolic syndrome in a national cohort study. *Front Public Health.* 2023;11:1073824. DOI:10.3389/FPUH.2023.1073824.
21. Ding X, Wang X, Wu J, et al. Triglyceride-glucose index and the incidence of atherosclerotic cardiovascular diseases: a meta-analysis of cohort studies. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1):76. DOI:10.1186/S12933-021-01268-9.
22. Saad MAN, Jorge AJL, de Ávila DX, et al. Sagittal abdominal diameter as a marker of visceral obesity in older primary care patients. *J Geriatr Cardiol.* 2020;17(5):279-83. DOI:10.11909/JISSN.1671-5411.2020.05.007.
23. Logacheva IV, Ryazanova TA, Makarova VR, et al. Heart remodeling in overweight and obesity with cardiac comorbidities. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;144(4):40-6 (In Russ.) [Логачева И.В., Рязанова Т.А., Макарова В.Р. и др. Ремоделирование сердца у больных с избыточной массой тела и ожирением при коморбидной кардиальной патологии. *Российский кардиологический журнал.* 2017;144(4):40-6]. DOI:10.15829/1560-4071-2017-4-40-46.

Сведения об Авторах/About the Authors

Подзолков Валерий Иванович [Valeriy I. Podzolkov]

eLibrary SPIN 8683-2155, ORCID 0000-0002-0758-5609

Брагина Анна Евгеньевна [Anna E. Bragina]

eLibrary SPIN 3753-5539, ORCID 0000-0002-2699-1610

Родионова Юлия Нурисламовна [Yulia N. Rodionova]

eLibrary SPIN 3031-4382, ORCID 0000-0003-3461-6703

Осадчий Константин Константинович [Konstantin K. Osadchiy]

eLibrary SPIN 3763-8396, ORCID 0000-0001-8202-4492

Васильченко Мария Кирилловна [Maria K. Vasilchenko]

eLibrary SPIN 2171-1490, ORCID 0000-0002-4831-7977

Сизова Жанна Михайловна [Zhanna M. Sizova]

ORCID 0000-0002-1242-7074

Моспанова Елена Викторовна [Elena V. Mospanova]

ORCID 0009-0000-7346-2298

Литвиненко Надежда Сергеевна [Nadezhda S. Litvinenko]

ORCID 0000-0002-8054-3691

Мурадова Изабелла Дмитриевна [Izabella D. Muradova]

ORCID 0009-0000-6140-9449

Аквицкая Дарья Викторовна [Daria V. Akvitskaya]

ORCID 0000-0002-5430-403X