

Кардиальные депо жировой ткани: клиничко-анатомические параллели

А.В. Соловьева^{1*}, Т.Р. Сергеева²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», г. Рязань, Россия

² Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Городская клиническая больница № 11», Рязань, Россия.

Авторы

Соловьева Александра Викторовна, д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», г. Рязань, Россия.

Сергеева Татьяна Рудольфовна, врач патологоанатомического отделения Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница № 11» г. Рязань, Россия.

Цель. Проанализировать клиничко-анатомические параллели кардиальных висцеральных жировых депо — эпикардиального жира (ЭЖ) и липоматоза межпредсердной перегородки (МПП) при патологоанатомическом исследовании.

Материал и методы. Проанализированы результаты аутопсии 27 пациентов (15 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 53 до 88 лет. Оценивались: толщина эпикардиального жира, толщина межпредсердной перегородки, распространенность и выраженность атеросклеротического поражения аорты и коронарных артерий.

Основные результаты. Причиной смерти пациентов в 44 % случаев явилось острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда — в 11 % случаев. Процент стенозирования коронаров составил для ЛКА 40 (30;50)%, для ПКА 44 (40; 60)%, кальцинированные атеросклеротические бляшки в коронарных артериях обнаружены у 18 пациентов (66,6 %). Толщина ЭЖ колебалась от 5 до 20 мм, составив в среднем 14 (10; 15) мм. Толщина МПП составила в среднем 10 (7; 15) мм (колебания от 4 до 20 мм).

Результаты. В результате гистологического исследования отмечено, что ЭЖ ткань представляет единый пласт между эпикардом и миокардом, в толще которого расположены сечения ПКА и венозного синуса, липоциты внутреннего слоя ЭЖ врастают между пучками мышечных волокон миокарда. Жировая ткань инфильтрирует мышечный слой по периферии МПП, что на срезах выглядит как чередование полос жировой и мышечной ткани. В зоне максимальной толщины периферического валика МПП жировая инфильтрация составляет от 30 % до 70 %. Выявлена связь толщины МПП с толщиной МЖП ($r=0,47$; $p=0,012$), у женщин обнаружена связь с массой ЛЖ ($r=0,67$; $p=0,023$). У мужчин выявлена положительная корреляционная связь толщины МПП с уровнем триглицеридов ($r=0,77$; $p=0,001$). Обнаружена прямая корреляционная связь толщины ЭЖ с толщиной ЛЖ у женщин ($r=0,61$; $p=0,015$) и с кальцинозом ЛКА у мужчин ($r=0,59$; $p=0,042$).

Заключение. Таким образом, толщина межпредсердной перегородки при её липоматозе и толщина эпикардиальной жировой ткани показали ассоциацию с уровнем триглицеридов, гипертрофией миокарда левого желудочка и кальцинозом коронарных артерий при аутопсии.

Ключевые слова: эпикардальный жир, липоматоз межпредсердной перегородки.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила 22.10.2018

Принята к публикации 22.11.2018

Clinical and anatomical features of cardiac fat deposits

Solovieva A.V., Sergeeva T.P.

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Ryazan Clinical Hospital № 11, Ryazan, Russian Federation

Authors:

Alexandra V. Solovieva, M.D., PhD, associate professor of the Department of Intermediate Therapy with the course of endocrinology, clinical pharmacology, and occupational diseases, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.

Tatiana R. Sergeeva, M.D., physician of the Department of Pathology, Ryazan Clinical Hospital № 11, Ryazan, Russian Federation.

Objective. *To analyze clinical and anatomical features of cardiac visceral fat deposits: epicardial fat and atrial septum lipomatosis during the pathological examination.*

Material and methods. *We analyzed the results of autopsy in 27 patients (15 females and 12 males) aged from 53 to 88 years. We estimated the thickness of epicardial fat (EF) and atrial septum (AS), prevalence and severity of atherosclerotic lesions of aorta and coronary arteries.*

Results. *Brain stroke was the cause of death in 44 % cases, and 11 % of death cases were due to myocardial infarction. Left coronary artery (LCA) had 40 % stenosis on average (30; 50 %), right coronary artery had 44 % stenosis on average (40; 60 %), and calcified atherosclerotic plaques were detected in 18 patients (66,6 %). Average EF thickness was 14 millimeters (10; 15) and ranged from 5 to 20 millimeters. Average thickness of AS was 10 millimeters (7; 15) and ranged from 4 to 20 millimeters. Histological study demonstrated that epicardial fat represented a single layer of adipose tissue surrounding right coronary artery and sinus venosus, and that lipocytes of the EF inner layer grew between the bundles of myocardial muscle fibers. Adipose tissue permeates the peripheral part of AS myocardium, which creates a picture of altered bands of muscle and adipose tissue during microscopic examination.*

Adipose tissue infiltrates the zone of the greatest thickness of AS in a range from 30 % to 70 %. We detected a correlation between atrial and ventricular septum thickness ($r=0,47$; $p=0,012$), whereas females demonstrated a correlation between left ventricular mass ($r=0,67$; $p=0,023$) and AS thickness.

Males had a positive correlation between thickness of AS and blood level of triglycerides ($r=0,77$; $p=0,001$). A positive correlation between epicardial fat thickness and left ventricular thickness was also detected ($r = 0.59$; $p = 0.042$).

Conclusion. *The thickness of AS lipomatosis and the thickness of epicardial fat tissue correlates with triglyceride blood level, left ventricular myocardial hypertrophy, and calcification of coronary arteries in autopsy.*

Key words: *epicardial fat, lipomatosis of atrial septum.*

Conflicts of interest: nothing to declare.

Список сокращений

ИБС — ишемическая болезнь сердца

КТ — компьютерная томография

ЛГМПП — липоматозная гипертрофия межпредсердной перегородки

ЛЖ — левый желудочек
 ЛКА — левая коронарная артерия
 МЖП — межжелудочковая перегородка
 МПП — межпредсердная перегородка
 ОЯ — овальная ямка

ПЖ — правый желудочек
 ПКА — правая коронарная артерия
 ЭЖ — эпикардиальный жир
 ЭхоКГ — эхокардиография

Введение

Локальные жировые депо привлекают пристальное внимание клиницистов в настоящее время, в частности, эпикардиальный жир (ЭЖ) позиционируется как новый маркер сердечно-сосудистых заболеваний [1]. ЭЖ вносит вклад в развитие гипертрофии миокарда левого желудочка, коронарного атеросклероза, нарушения диастолической функции и фиброза кардиомиоцитов [2, 3, 4]. Гораздо менее изучена отечественными авторами липоматозная гипертрофия межпредсердной перегородки (МПП) и ее роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний.

Липоматоз межпредсердной перегородки или липоматозная гипертрофия межпредсердной перегородки (ЛГМПП) в большинстве случаев бессимптомна, наблюдается обычно у пожилых и тучных лиц, клинический интерес к ЛГМПП вызван обнаружением ассоциации с наджелудочковыми нарушениями ритма [5, 6, 7, 8], внезапной смертью больных [9]. Истинная распространенность ЛГМПП неизвестна, по данным зарубежных авторов распространенность составляет от 2% до 8% при проведении трансторакальной и трансэзофагеальной эхокардиографии (ЭхоКГ) соответственно [10].

Межпредсердная перегородка, гипертрофированная вследствие её липоматоза, имеет характерную гантелевидную форму (dumbbell shape) при визуализации с помощью двухмерной ЭхоКГ или с использованием метода компьютерной томо-

графии (КТ). На рис. 1 и 2 представлена анатомия МПП в норме и при ЛГМПП (цит. по: <http://www.e-heart.org>).

Дискутабельным является вопрос об определении той толщины межпредсердной перегородки (МПП), при которой последнюю можно считать гипертрофированной. В одном исследовании с помощью КТ показано, что жировая ткань МПП имеет в норме толщину 0–9,6 мм спереди от овальной ямки и 0–9,9 мм — сзади [11]. В исследовании J.D.Gay по изучению липоматозной гипертрофии МПП включались лица с толщиной МПП не менее 1,0 см [9]. В данном исследовании мы ориентировались на толщину МПП более 10 мм, как признак липоматозной гипертрофии, несмотря на то, что некоторые зарубежные авторы ориентируются на толщину МПП 20 мм и более.

В доступной отечественной литературе мы не обнаружили клинко-анатомического исследования локальных кардиальных жировых депо, а зарубежные источники содержат в большинстве своём описания клинических случаев с данной патологией.

Цель

Проанализировать клинко-анатомические параллели кардиальных висцеральных жировых депо — эпикардиального жира и липоматоза межпредсердной перегородки при патологоанатомическом исследовании.

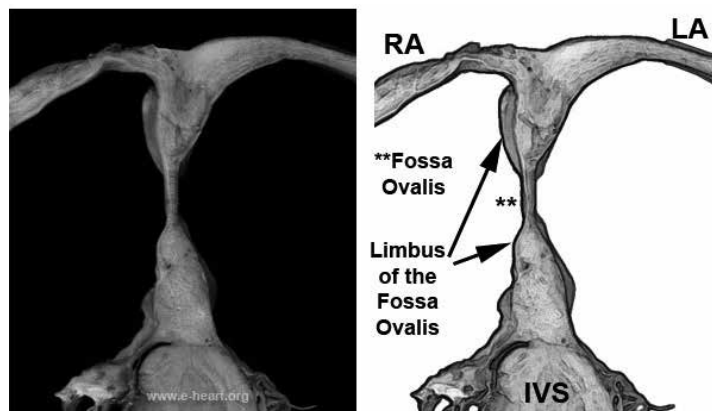


Рис. 1. Анатомия межпредсердной перегородки в норме

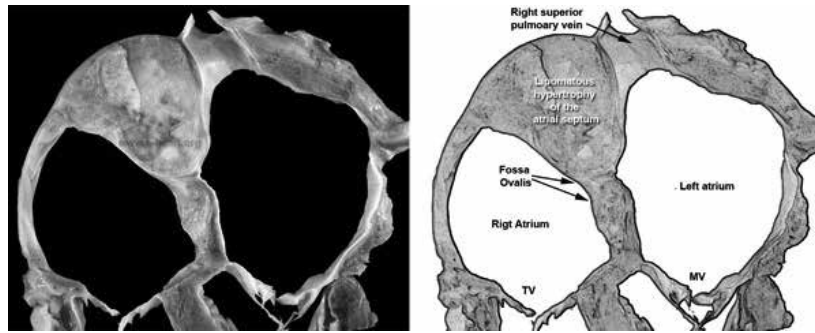


Рис. 2. Анатомия межпредсердной перегородки при ЛГМПП

Материалы и методы

Проанализированы результаты аутопсии 27 пациентов (15 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 53 до 88 лет (медиана возраста 74 (64; 79) лет).

В ходе патологоанатомического исследования оценивалась ЭЖ, которая определялась перпендикулярно аортальному кольцу вдоль заднего края МПП и межжелудочковой перегородки (МЖП). Толщина МПП измерялась по задне-верхнему краю овального окна. Кроме того оценивалась распространенность и выраженность атеросклеротического поражения аорты и коронарных артерий.

В МПП определялась максимальная толщина окружающего овальную ямку (ОЯ) валика в зоне его задне-верхнего сектора. Для этого выполнялся поперечный диаметральный разрез МПП через центр ОЯ параллельно фиброзному кольцу. На срезе — вид жировой ткани в составе валика, окружающего овальное окно (рис. 3).

Толщина эпикардиальной жировой ткани измерялась на разрезе задней стенки сердца вдоль правого края МПП и МЖП в зоне венечной бороз-

ды на уровне нижней стенки коронарного синуса (рис. 4). На фото представлена иссеченная полоска задней стенки правого желудочка сердца вдоль межжелудочковой перегородки, на поперечном срезе которой стрелками отмечен уровень определения толщины эпикардиального жира в области венечной борозды по нижнему краю венечной артерии и венозного синуса.

На рис. 5 представлено сердце, вскрытое по методу А.И. Абрикосова, стрелками отмечены срезы, где измерялась толщина эпикардиального жира

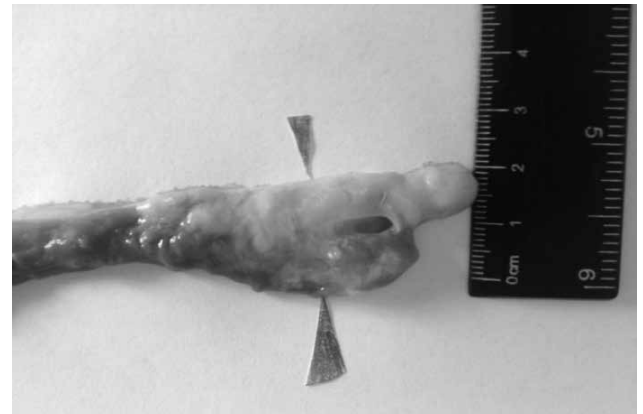


Рис. 4. Определение толщины эпикардиального жира



Рис. 3. Иссеченная МПП с радиальным разрезом от центра овального окна к задне-верхнему краю

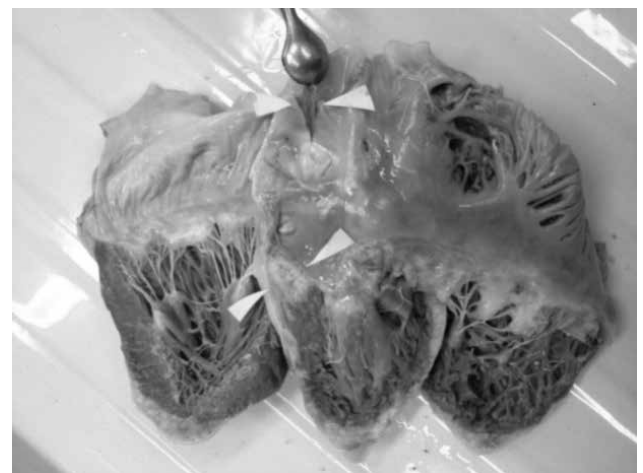


Рис. 5. Измерение толщины МПП (стрелки вверх) и ЭЖ (стрелки вниз) при аутопсии

и толщина валика овального окна, представляющая собой липоматозную гипертрофию МПП.

Гистологическое исследование из выше указанных зон сердца проводилось путем стандартной гистологической обработки материала с последующей окраской срезов гематоксилином и эозином.

Статистический анализ полученных данных осуществляли при помощи пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). Количественные признаки представлены в виде медианы (Me), квартилей (25%, 75%). Качественные признаки представлены в виде частот или долей (в %). Для анализа связи двух признаков определялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена (г). Различия считались статистически значимыми для всех видов анализа при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлена структура причин летальных исходов, среди причин смерти пациентов преобладали сердечно-сосудистые заболевания:

Таблица 1

Причины летальных исходов

Причина летального исхода	Количество пациентов
Острое нарушение мозгового кровообращения	12
Инфаркт миокарда	3
Кардиосклероз	2
Рак легкого	2
Хронический гломерулонефрит	1
Хронический бронхит	1
Хроническая обструктивная болезнь легких	1
Тромбоэмболия легочной артерии	1
Рак эндометрия	1
Мезотелиома плевры	1
Рак молочной железы	1
Дисциркуляторная энцефалопатия	1
ВСЕГО	27

Кроме заболеваний, послуживших причиной смерти пациентов, у трети пациентов имел место сахарный диабет 2 типа, постинфарктный кардиосклероз — у 9 человек (33,3%), гипертоническая болезнь по данным истории болезни имела место у 14 пациентов (52%), нарушение сердечного ритма в виде фибрилляции предсердий — у 6 человек (22,2%).

При проведении патологоанатомического исследования площадь атеросклеротических бляшек аорты составила 35 (30;40)%, в то время как площадь атеросклеротического поражения коронаров была выше, достигая 90–100% (для правой коронарной артерии (ПКА) 50 (35; 60)%, для левой ко-

ронарной артерии (ЛКА) — 35 (30; 60)%). Процент стенозирования коронаров составил для ЛКА 40 (30; 50)%, для ПКА 44 (40;60)%, кальцинированные атеросклеротические бляшки в коронарных артериях обнаружены у 18 пациентов (66,6%).

Общий вес сердца составил 470,5 (371; 604) г, чистый вес сердца — 374 (258; 471) г, вес ЛЖ — 130 (94;185) г, вес правого желудочка (ПЖ) — 69 (54; 90) г, толщина МЖП — 17 (14; 19) мм, толщина ПЖ — 3 (3; 5) мм.

Толщина ЭЖ колебалась от 5 до 20 мм, составив в среднем 14 (10; 15) мм. Толщина МПП составила в среднем 10 (7; 15) мм (колебания от 4 до 20 мм). В 16 случаях (60%) выявлен липоматоз МПП при толщине МПП ≥ 10 мм. Достоверных гендерных различий в толщине кардиальных жировых депо не было получено.

В результате гистологического исследования срезов задней стенки сердца в области венечной борозды было отмечено, что ЭЖ ткань представляет единый пласт между эпикардом и миокардом, в толще которого расположены сечения ПКА и венозного синуса. Эпикард, располагающийся с внешней стороны ЭЖ ткани, состоит из тонкого слоя фиброзных волокон, покрытого мезотелием. Внутренний слой ЭЖ прилежит к миокарду, образуя неровную пограничную линию за счет врастания липоцитов между пучками мышечных волокон миокарда. Отсутствие фасции между миокардом и ЭЖ позволяет биологически активным веществам, провоспалительным цитокинам проникать из жировой ткани напрямую в коронарный кровоток, вызывать изменения в стенке коронарных артерий, приводящие к развитию атеросклероза [12], а у больных ИБС провоцирует состояние нестабильности бляшки.

При описании результатов гистологического исследования поперечных срезов МПП необходимо отметить следующее. С обеих сторон на срезе МПП имело место переменное утолщение эндокарда за счет слоя грубоволокнистой фиброзной ткани. Более широкий слой субэндокардиального фиброза наблюдался со стороны левого предсердия, где в большинстве случаев среди фиброзных волокон обнаруживались комплексы тонких кардиомиоцитов неправильной (преимущественно веерообразной и х-образной) формы, локализующиеся к периферии от ОЯ (структура проводящей системы). В отдельных случаях в зоне валика МПП отмечалась скудная лимфогистиоцитарная инфильтрация преимущественно под слоем субэндокардиально-

го фиброза. Мышечные пучки рабочего миокарда, расположенные в МПП между субэндокардиальными слоями фиброзной ткани, распространяются со стороны периферического валика в толщу овальной ямки. Гипертрофические и дистрофические изменения кардиомиоцитов выражены в различной степени. Жировая ткань инфильтрирует мышечный слой по периферии МПП в виде очагов и пластов липоцитов, окружающих пучки мышечных волокон, что на срезах выглядит как чередование полос жировой и мышечной ткани. Более широкие пласты жировой ткани локализуются преимущественно в глубоких слоях МПП. В миокарде ОЯ липоматоз отсутствует. В зоне максимальной толщины периферического валика доля жировой инфильтрации составляет от 30 % до 70 %. Следовательно, увеличение поперечного размера МПП обусловлено преимущественно липоматозом, и, в меньшей степени, гипертрофией и набуханием кардиомиоцитов.

Поскольку ЛГМПП развивается вследствие пролиферации адипоцитов, а не гипертрофии, в литературе обсуждаются и альтернативные термины, но название «липоматозная гипертрофия межпредсердной перегородки» по-прежнему применяется.

Корреляционный анализ выявил связь толщины МПП с толщиной МЖП ($r=0,47$; $p=0,012$), у женщин обнаружена связь с массой ЛЖ ($r=0,67$; $p=0,023$). У мужчин выявлена положительная корреляционная связь толщины МПП с уровнем триглицеридов ($r=0,77$; $p=0,001$).

Литература / References

1. Iacobellis G. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:5163–5168.
2. Chumakova, G.A. Veselovskaya N.G., Kozarenko A.A. Ehpikardial'noe zhirovoe depo: morfologiya, diagnostika, klinicheskoe znachenie. *Serditse.* 2011;10 (59): 143–147. Russian (Чумакова, Г.А., Веселовская Н.Г., Козаренко А.А. Эпикардальное жировое депо: морфология, диагностика, клиническое значение. *Сердце.* 2011;10 (59): 143–147.)
3. Iacobellis G., Gao Y.J., Sharma A.M. Do cardiac and perivascular adipose tissue play a role in atherosclerosis? *Curr Diab Rep.* 2008;8:20–24.
4. Iacobellis G. Local and Systemic effects of the multifaceted Epicardial Adipose Tissue Depot. *Nature Reviews Endocrinology.* 2015;11:363–371.
5. Scorza A., De Vito F., Fabiani O. et al. Lipomatosis of interatrial septum and supraventricular arrhythmias. *Recenti Prog Med.* 2007;98 (11): 565–567.
6. Edla S. Elsherbiny A, Ravakhah K, Hoit B. Lipomatous Hypertrophy of the Interatrial Septum Presenting with Atrial Arrhythmias. *Tex Heart Inst J.* 2015;42 (4): 403–404.
7. Heyer C.M., Kagel T., Lemburg S.P. et al. Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: a prospective study of incidence, imaging findings, and clinical symptoms. *Chest.* 2003;124:2068–2073.
8. Shirani, J., Roberts W.C. Clinical, electrocardiographic and morphologic features of massive fatty deposits («lipomatous hypertrophy») in the atrial septum. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:226–238.
9. Gay J.D., Guileyardo J.M., Townsend-Parchman J.K., Ross K. Clinical and morphologic features of lipomatous hypertrophy («massive fatty deposits») of the interatrial septum. *Am J Forensic Med Pathol.* 1996;17:43–48.
10. Pochis W.T., Saeian K., Sagar K.B. Usefulness of transesophageal echocardiography in diagnosing lipomatous hypertrophy of the atrial septum with comparison to

В нашем исследовании также была выявлена прямая корреляционная связь толщины ЭЖ с толщиной ЛЖ у женщин ($r=0,61$; $p=0,015$) и с кальцинозом ЛКА у мужчин ($r=0,59$; $p=0,042$), что соответствует данным литературы о роли эпикардального ожирения в атеросклеротическом поражении коронарных артерий [3, 12, 13, 14, 15]. По результатам других исследований, проведённых на трупах, масса эпикардального жира коррелировала с массой сердца, а атеросклеротические бляшки коронарных артерий имели тенденцию быть более выпуклыми на той артериальной стенке, которая контактировала с отложениями ЭЖ [16].

Заключение

Учитывая выявленные ассоциации локальных кардиальных жировых депо, определяемых по толщине межпредсердной перегородки при её липоматозе и по толщине эпикардальной жировой ткани, с уровнем триглицеридов, гипертрофией миокарда левого желудочка и кальцинозом коронарных артерий при аутопсии, кардиальные депо висцеральной жировой ткани могут являться маркерами кардиоваскулярного риска пациентов.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

- transthoracic echocardiography. *The American Journal of Cardiology*. 1992;70 (3): 396–398.
11. Broderick L.S., Conces Jr. D.R., Tarver R.D. CT evaluate of normal interatrial fat thickness. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1996;20:950–953.
 12. Silaghi A., Achard V., Paulmyer-Lacroix O. et al. Expression of adrenomedullin in human epicardial adipose tissue: role of coronary status. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007; 293:1443–1450.
 13. Kannel W.B. Sixty years of preventive cardiology: a Framingham perspective. *Clinical Cardiology*. 2011;34 (6): 342–343.
 14. Nelson M.R., Mookadam F., Thota V. et al. Epicardial Fat: An Additional Measurement for Subclinical Atherosclerosis and Cardiovascular Risk Stratification. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24 (3): 339–345.
 15. Pracon R., Kruk M., Kepka C. et al. Epicardial Adipose Tissue Radiodensity Is Independently Related to Coronary Atherosclerosis. *Circ J.* 2011;75 (2): 391–397.
 16. Prati F., Arbustini E., Labellarte A. et al. Eccentric atherosclerotic plaques with positive remodeling have a pericardial distribution: a permissive role of epicardial fat? A three-dimensional intravascular ultrasound study of left anterior descending artery lesions. *Eur Heart J.* 2003;24:329–336.