

Маркеры дисфункции висцеральной жировой ткани и связь с сердечно-сосудистым риском

Расулова З.Д.^{1,2}, Нуритдинова М.Д.^{1,2}, Шайхова У.Р.^{1,2}

¹ Центральная консультативно-диагностическая поликлиника №1 Главного медицинского управления при Администрации Президента Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан.

² Военно-медицинская академия Вооруженных сил Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Расулова Зульфия Дадаевна*, д-р мед. наук, старший научный сотрудник, зав. отделением терапии Центральной консультативно-диагностической поликлиники №1 Главного медицинского управления при Администрации Президента Республики Узбекистан, профессор кафедры терапии Военно-медицинской академии Вооруженных сил Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан. ORCID: 0000-0003-3260-1030

Нуритдинова Малика Джалолитдиновна, соискатель Военно-медицинской академии Вооруженных сил Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан. ORCID: 0009-0007-2381-3388

Шайхова Умида Рауфовна, канд. мед. наук, заместитель главного врача Центральной консультативно-диагностической поликлиники №1 Главного медицинского управления при Администрации Президента Республики Узбекистан, соискатель Военно-медицинской академии Вооруженных сил Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан. ORCID: 0009-0008-9683-0995

Цель исследования — оценка апелина-12 у больных с ожирением во взаимосвязи с индикаторами висцерального ожирения.

Материал и методы. Всего было обследовано 167 человек в возрасте с 40-70 лет без диагностированных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Все больные были распределены в зависимости от степени ожирения: 1 группу с избыточной массой тела составили 27 лиц, 2 группу с 1 степенью ожирения — 108 лиц, 3 группу со 2 степенью ожирения 32 лица. Контроль составил 27 здоровых лиц. Сердечно-сосудистый риск (ССР) был оценен по шкале SCORE-2. Обследование включало оценку антропометрических показателей; определение в сыворотке крови: липидов, глюкозы, апелина-12; эхокардиографию; оценку композиционного состава тела методом биоимпедансного анализа. Для оценки состояния жирового обмена также исполь-

зовались специальные высокоспецифичные индикаторы, такие как: накопление липидных продуктов (LAP) по Kahn, индекс висцерального ожирения (ИВО) по Amato, индекс стеатоза печени (ИСП) и печеночный индекс стеатоза (HSI).

Результаты исследования. Исследование уровня апелина-12 с показателями дисфункции жировой висцеральной ткани (ВЖТ) в зависимости от ССР показало корреляционные взаимосвязи, что делает возможным прогнозирование интенсификации висцерального ожирения по дополнительным маркерам висцерального ожирения. Оценка такого маркера, как апелин-12, для прогнозирования прогрессирования нарушений жирового обмена, дисфункции ВЖТ может быть включена вместе с оценкой расчетных показателей ВЖТ (ИВО, % жировой ткани, уровня висцерального жира по данным биоимпедансного анализа, ИСП, HSI, толщине эпи-

кардиальной жировой ткани в алгоритм обследования пациентов с целью оценки дисфункции ВЖТ и профилактики ССР.

Заключение. Апельин-12 может быть использован для оценки и прогнозирования прогрессирования нарушений жирового обмена, дисфункции ВЖТ, и включен вместе с оценкой расчетных показателей ВЖТ (ИВО, % жировой ткани, уровня висцерального жира по данным биоимпедансного анализа, HSI и ИСП) в алгоритм обследования пациентов с целью оценки дисфункции ВЖТ и профилактики ССР.

Ключевые слова: ожирение, висцеральное ожирение, биомаркеры, апельин-12, сердечно-сосудистые заболевания.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 30.05.2024

Принята: 14.07.2024



Для цитирования: Расулова З.Д., Нуритдинова М.Д., Шайхова У.Р. Маркеры дисфункции висцеральной жировой ткани и связь с сердечно-сосудистым риском. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2024. 12(43):35-42. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-43-35-42

Markers of visceral obesity dysfunction and association with cardiovascular risk

Rasulova Z.D.^{1,2}, Nuritdinova M.J.^{1,2}, Shaikhova U.R.^{1,2}

¹Central Consultative and Diagnostic Polyclinic №1, the Main Medical Department Under the Administration of the President of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

²Military Medical Academy of the Armed Forces of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

AUTHORS

Zulfiya D. Rasulova, MD, PhD, Senior Researcher, Head of the Therapy Department, Central Consultative and Diagnostic Polyclinic №1, the Main Medical Department Under the Administration of the President of the Republic of Uzbekistan; Professor, Department of Therapy, Military Medical Academy of the Armed Forces of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan. ORCID: 0000-0003-3260-1030

Malika J. Nuritdinova, PhD student, Military Medical Academy of the Armed Forces of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan. ORCID: 0009-0007-2381-3388

Umida R. Shaikhova, MD, PhD, Deputy Chief Physician, Central Consultative and Diagnostic Polyclinic №1, the Main Medical Department Under the Administration of the President of the Republic of Uzbekistan; PhD student, Military Medical Academy of the Armed Forces of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan. ORCID: 0009-0008-9683-0995

The aim of the study was to evaluate apelin-12 in obese patients in relation to indicators of visceral obesity.

Methods. A total of 167 individuals aged 40-70 years without diagnosed cardiovascular diseases (CVD) were studied. All patients were divided according to the degree of obesity: group 1 with excessive body weight consisted of 27 individuals, group 2 with class 1 obesity — 108 individuals, group 3 with class 2 obesity — 32 individuals. The control group consisted of 27 healthy subjects. Cardiovascular risk (CVR) was assessed using the SCORE-2 scale. The examination included assessment of anthropometric parameters; determination of lipids, glucose, apelin-12 in blood serum; echocardiography; assessment of body composition by bioimpedance analysis. To evaluate the state of lipid metabolism, we also used special highly specific indicators such as: Kahn's lipid accumulation products (LAP); Amato's visceral obesity index (VOI), fatty liver index (FLI) and hepatic steatosis index (HSI).

Results. The study of apelin-12 levels with the parameters of visceral adipose tissue (VAT) dysfunction depend-

ing on CVR showed correlations, which allows to predict the progression of visceral obesity by using additional markers. Assessment of such markers as apelin-12 for prediction of lipid metabolism disorders progression, VAT dysfunction together with assessment of estimated VAT indices (VOI, % of adipose tissue, visceral fat level according to bioimpedance analysis, FLI, HSI, epicardial adipose tissue thickness) can be included in the algorithm of patient examination for assessment of VAT dysfunction and CVR prevention.

Conclusion. Apelin-12 can be used to assess and predict the progression of lipid metabolism disorders, VAT dysfunction, and together with the assessment of estimated VAT indices (VOI, % adipose tissue, visceral fat level according to bioimpedance analysis, HSI and FLI) is included in the algorithm of patient examination to assess VAT dysfunction and prevent CVR.

Keywords: obesity, visceral obesity, biomarkers, apelin-12, cardiovascular diseases.

Conflict of interests: none declared.

Received: 30.05.2024

Accepted: 14.07.2024

For citation: Rasulova Z.D., Nuritdinova M.J., Shaikhova U.R. Markers of visceral obesity dysfunction and association with cardiovascular risk. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2024. 12(43):35-42. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-43-35-42

Список сокращений

АЛТ	— аланинаминотрансфераза	ОХС	— общий холестерин
АСТ	— аспартатаминотрансфераза	ПЖБ	— предсердно-желудочковая борозда
АО	— абдоминальное ожирение	СД	— сахарный диабет
ВЖТ	— висцеральная жировая ткань	СРБ	— С-реактивный белок
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
ИВО	— индекс висцерального ожирения	ССР	— сердечно-сосудистый риск
ИР	— инсулинорезистентность	ТГ	— триглицериды
ИМТ	— индекс массы тела	ТЭЖТ	— толщина эпикардальной жировой ткани
ИСП	— индекс стеатоза печени	ФР	— факторы риска
КДР	— конечно-диастолический размер	ХС ЛПНП	— холестерин липопротеинов низкой плотности
КСР	— конечно-систолический размер	ХС ЛПВП	— холестерин липопротеинов высокой плотности
ЛЖ	— левый желудочек	ЭхоКГ	— эхокардиография
МТ	— масса тела	НСИ	— hepatic steatosis index
МС	— метаболический синдром	LAP	— накопление липидных продуктов
ОБ	— объем бедер		
ОТ	— окружность талии		

Введение

Ожирение получило в XXI веке статус неинфекционной пандемии. Связанные с ним метаболические нарушения становятся одним из основных факторов риска (ФР) развития и прогрессирования кардиоваскулярной патологии. Наибольший риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) связан с висцеральным ожирением и характерными для него метаболическими сдвигами (инсулинорезистентностью (ИР), гипергликемией, дислипидемией, дисбалансом адипокинов и маркеров воспаления). Висцеральное ожирение ассоциируется с повышенным риском развития нарушений углеводного и жирового обменов, а также кардиоваскулярных осложнений [1]. В настоящее время известно множество адипокинов: лептин, адипонектин, апелин и др. Отмечено увеличение концентрации апелина при ожирении и его связь именно с висцеральным типом распределения жировой ткани [2]. Так, ряд авторов указывает, что рост степени абдоминального ожирения (АО) сопровождается статистически значимым увеличением содержания плазменного апелина [3]. При этом наблюдается положительная корреляция апелина с окружностью талии (ОТ) и от-

ношением ОТ к окружности бедер (ОБ). Зарубежные авторы отмечают повышение уровня апелина при ожирении в сочетании с гиперинсулинемией [4]. В этом аспекте прогнозирование и раннее выявление кардиометаболических нарушений является актуальной задачей современной медицины, решение которой может достигаться с помощью клинических методов, функциональной диагностики, а также за счет методов неинвазивной лабораторной диагностики. В настоящее время существует целый ряд антропометрических и инструментальных методов количественной оценки жировой ткани. Однако не все они в полной мере отражают степень висцерального ожирения и сердечно-сосудистого риска (ССР). По данным ряда авторов сывороточные уровни апелина были выше у лиц с ожирением в сравнении с группой контроля, при этом концентрации биомаркера положительно коррелировали с индексом массы тела (ИМТ), уровнем холестерина, инсулина, глюкозы натощак и индексом ИР, при этом апелин является более чувствительным биомаркером дисфункции висцеральной жировой ткани (ВЖТ), чем адипонектин и лептин [5]. Поиск новых достоверных биомаркеров и методов диагностики висцерального

ожирения является актуальной задачей в профилактике кардиометаболических осложнений.

Цель исследования — оценка апелина-12 у больных с ожирением во взаимосвязи с индикаторами висцерального ожирения.

Материал и методы

Всего было обследовано 167 человек с избыточной массой тела и ожирением 1–2 степени в возрасте с 40–70 лет без диагностированных ранее ССЗ. Средний возраст составил 49,3±12,1 лет, из них число мужчин — 42 (25 %), женщин — 125 (75 %). Научное исследование было выполнено в рамках инновационного проекта № ИЛ-402104184: «Создание мобильного приложения персональной карты здоровья и разработки индивидуальной оздоровительной программы с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний на уровне первичного звена здравоохранения» в Центральной клинико-диагностической поликлинике №1 Главного Медицинского Управления при Администрации Президента Республики Узбекистан, исследование проводилось амбулаторно.

Критерии исключения: нестабильная стенокардия или перенесенный инфаркт миокарда, хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность, клинически выраженный атеросклероз с гемодинамически значимым стенозом магистральных артерий и др., скелетно-мышечные проблемы, значительно ограничивающие ходьбу, неконтролируемая стенокардия или артериальная гипертензия, частота сердечных сокращений более 120 уд/мин, другие значимые заболевания, течение которых может ухудшаться из-за функциональных нарушений. Контроль составил 27 здоровых лиц с низким ССР и нормальной массой тела по SCORE-2. Все больные были распределены в зависимости от степени ожирения: 1 группу с избыточной массой тела составили 27 лиц с индексом массы тела (ИМТ)=29,3±1,4 кг/м² (из них женщины — 22, мужчины — 5), 2 группу с 1 степенью ожирения составили 108 лиц с ИМТ=34,9±1,3 (женщины — 78, мужчины — 30), 3 группу со 2 степенью ожирения — 32 лица с ИМТ=39,2±2,4 (женщины — 25, мужчины — 7). Был оценен ССР по SCORE-2: с низким и умеренным ССР — 82 лица, с высоким ССР — 49 лиц, с очень высоким ССР без коронарогенных ССЗ — 36 лиц. Обследование включало оценку антропометрических показателей: массы тела (МТ), роста, ОТ и бедер ОБ, ИМТ (ИМТ=кг/рост, м²), отношение ОТ/ОБ; кли-

нико-лабораторных показателей: артериальное давление, определение в сыворотке крови общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), расчетным методом ХС нЛПВП = ОХС ЛПВП, глюкозы в сыворотке крови, апелина-12 в сыворотке крови, эхокардиографию (ЭхоКГ) с определением структурно-геометрических параметров сердца (конечно-диастолического размера (КДР), конечно-систолического размера (КСР), толщины эпикардальной жировой ткани (ТЭЖТ) по предсердно-желудочковой борозде (ПЖБ) [1, 4]. Содержание апелина-12 в плазме крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора реактивов «Apelin-12 (Human, Rat, Mouse, Bovine) EIA Kit» производства Phoenix Pharmaceuticals (США) [6]. Оценку композиционного состава тела проводили методом биоимпедансного анализа: определение процентного содержания висцерального и общего % жировой ткани. Для оценки состояния жирового обмена также использовались показатели [7]:

- накопление липидных продуктов (LAP) исследовалось по Kahn, LAP = (ОТ (см)–65)×ТГ;

- индекс висцерального ожирения (ИВО) рассчитывался по Amato:

- у мужчин — ИВО = (ОТ/39,68 + 1,88×ИМТ) × (ТГ/1,03) × (1,31/ХС ЛПВП);

- у женщин — ИВО = (ОТ/36,58 + 1,89×ИМТ) × (ТГ/0,81) × (1,52/ХС ЛПВП).

(ИВО — 1,93 норма, 1,94–2,32 — небольшая дисфункция жировой ткани, 2,32–3,25 — умеренная дисфункция жировой ткани, ИВО > 3,25 — высокая дисфункция жировой ткани);

- индекс стеатоза печени (ИСП) = $-3,5856 + (0,0141 \times \text{возраст}) + (0,4711 \times \text{СД}) + (4,4373 \times \text{ОТ/Рост} \times 100)$, где СД есть — 1, если СД нет — 0;

- печеночный индекс стеатоза (HSI) = $8 \times \text{АЛТ/АСТ} + \text{ИМТ}$ (+2 при наличии СД 2 типа, +2, если женский пол). Значения HSI > 36,0 указывает на наличие стеатоза печени у пациента с чувствительностью 93,1 %, специфичностью 92,4 % с точностью AUROC 0,812.

Статистический анализ

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли общепринятым методом при помощи персонального компьютера (программа «Excel 2019»). Количественные данные описывали методами описательной статистики, они представлены в виде среднего ± стандартного отклонения

(для данных с ненормальным типом распределения в скобках приводятся медиана и диапазон). Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных частот. Сравнение между группами проводили с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), в том числе (при ненормальном распределении данных) с помощью его непараметрического варианта (ranked ANOVA). Для оценки внутригрупповой динамики при условии нормального распределения данных и равенства дисперсий использовали парный критерий Стьюдента, с использованием модификации Левена и Уэлча, при других типах распределения — знаковый критерий Вилкоксона. Динамику изменения пропорций внутри группы оценивали с помощью теста Мак-Немара. Для оценки тенденции к изменению пропорций применяли тест Кохрана-Армитажа на линейный тренд. Корреляционные зависимости исследовали методом ранговой корреляции (Спирмена). За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования

При оценке антропометрических показателей оценивались: МТ, рост, ОТ и ОБ с оценкой отношения ОТ/ОБ, ИМТ, а также дополнительные данные био-

импедансного анализа состава тела: определение процентного содержания висцерального и общего жировой ткани, биохимические показатели нарушений липидного обмена, глюкозы, апелина-12, расчетные показатели висцерального ожирения. Данные показатели представлены в таблице 1.

Отмечаются достоверные различия антропометрических показателей у лиц высокого и очень высокого риска по сравнению с группой контроля. Наблюдалось увеличение соотношения ОТ/ОБ, ИМТ у лиц с избыточной массой тела и ожирением соответственно по сравнению с показателями контрольной группы; выявлена ассоциация показателей ИМТ в 1, 2 и 3 группах с показателем ССР по SCORE-2 прямая корреляция ($r=0,68$, $0,65$ и $r=0,76$ соответственно). Ожирение и избыточный вес являются одной из ведущих причин ССЗ и в значительной мере усиливают патофизиологические действие факторов ССР [1].

Для оценки состояния жирового обмена также использовались специальные высокоспецифичные в отношении ССР и смертности индикаторы, такие как: LAP — исследовалось по Kahn; ИВО по Amato, ИСП [7].

Таблица 1

Индексы дисфункции ВЖТ, показатели жирового и липидного обмена в группах в зависимости от степени ожирения

№ п/п	Показатели	Контроль (n=27)	Избыточная масса тела (n=27)	Ожирение 1 степени (n=108)	Ожирение 2 степени (n=32)
1	Возраст, лет	32,6±6,9	54±9,8	59,3±6,8	45,5±4,3
2	ССР по SCORE-2	1,25±1,1	5,5±7,1	10,5±8,7	11,5±7,8
3	МТ, кг	63,4±7,7	88,7±9,0*	103,2±13,8*	119,1±15,2*
4	ОТ, см	76,7±5,9	99,6±9,2*	109,9±10,5*	118±12,2*
5	ОБ, см	93,7±5,8	111,8±7,2*	120,9±7,5*	127,4±9,1*
6	ОТ/ОБ	0,82±0,08	0,90±0,07*	0,91±0,08*	0,93±0,1*
7	ИМТ	22,8±2,3	29,3±1,4*	34,9±1,3*	39,2±2,4*
8	% жировой ткани	26,4±7,9	40,16±8,01*	43,4±8,1*	45,8±5,6*
9	Висцеральный (абдоминальный) жир	5,11±1,8	11,7±3,1*	14,5±4,2*	17,3±4,1*
10	ОХС, ммоль/л	4,8±0,8	5,2±0,8	5,32±0,8*	5,75±0,8*
11	ТГ, ммоль/л	1,2±0,9	1,69±1,01	1,81±1,0*	2,1±1,2*
12	ХС ЛПНП, ммоль/л	2,5±0,8	3,26±0,9	3,41±0,9*	3,6±0,9*
13	ХС ЛПВП, ммоль/л	1,04±0,2	0,9±0,3	1,0±0,3	1,01±0,3*
14	ХС неЛПВП, ммоль/л	2,4±0,8	2,8±0,8	3,52±0,8*	4,51±0,82*
15	АЛТ, ед/л	15,6±5,6	17,9±6,07	16,7±6,3	16,6±5,8
16	АСТ, ед/л	17,2±6,6	16,05±6,06	16,9±6,5	17±5,5
17	СРБ, мг/л	1,8±0,7	3,5±1,5*	4,8±2,1*	5,2±1,8*
18	LAP	70,5±8,2	72,6±9,1	76,3±8,5	82,6±9,5*
19	ИВО	2,7±0,32	3,5±0,3*	4,5±0,4*	5,3±0,5*
20	ИСП	-0,568±0,1	-0,497±0,15*	-0,395±0,09*	-0,387±0,09*
21	HSI	32,0±4,5	36,8±5,3	47,3±4,3*	50,3±6,0*
21	Апелин-12, пг/мл	0,79±0,4	3,18±0,55*	7,09±2,9*	19,49±8,1*
22	Толщина ЭЖТ в ПЖБ по ЭхоКГ, мм	2,8±0,9	5,18±1,55*	7,09±2,9*	9,5±4,3*

Примечание. * — различия достоверные, $p < 0,05$.

По результатам нашего исследования была выявлена корреляционная связь соотношения ОТ/ОБ с показателем висцерального жира по данным биоимпедансного анализа состава тела с коэффициентом корреляции $r=0,74$. Значения индекса LAR высоко коррелировали с показателями ИМТ. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между значениями индекса LAR и ИМТ составил 0,73 у мужчин ($p<0,05$) и 0,77 у женщин ($p<0,05$) [7].

При сравнении функциональных показателей ожирения установлены достоверные различия: в накоплении липидных продуктов LAR в группе с ожирением 2 степени на 17 % ($p<0,05$) выше по сравнению с показателем контроля ($p<0,05$), показатель ИВО в группах с избыточной массой тела 1 степени ожирения и 2 степени ожирения на 25,7 % ($p<0,05$), 42 % ($p<0,05$) и 51 % ($p<0,05$) был выше по сравнению с показателями контроля. Выявленные результаты с увеличением ИВО, LAR указывают на дисфункцию ВЖТ и избыточное накопление висцерального жира. Было отмечено значимое повышение % жировой ткани и уровня висцерального жира во всех группах; даже в группе с избыточной массой тела на 23,3 % ($p<0,05$) и 57,2 % ($p<0,05$) соответственно был выше по сравнению с показателями контроля, что может быть индикатором висцерального ожирения в группах даже с нормальной МТ. Более значимое и достоверное увеличение показателей % жировой ткани и висцерального жира по данным биоимпедансного анализа состава тела в группах ожирением: 1 степени на 29 % ($p<0,05$) и 65,5 % ($p<0,05$) и 2 степени на 32,7 % ($p<0,05$) и 71 % ($p<0,05$) соответственно с показателями контрольной группы.

При сравнении функциональных показателей ВЖТ установлены достоверные различия: увеличение показателя HSI в исследуемых группах по сравнению с показателями контроля в 1, 2 и 3 группах на 11,7 %, 31 % ($p<0,05$) и 35 % ($p<0,05$) соответственно по сравнению с показателями контрольной группы. Значения $HSI>36,0$ указывает на наличие стеатоза печени у пациента с чувствительностью 93,1 %, специфичностью 92,4 % с точностью AUROC 0,812 [8]. Отмечено достоверное увеличение ИСП в группах с избыточной массой тела, ожирением 1 степени и 2 степени на 15 % ($p<0,05$), 44,8 % ($p<0,05$) и 47,8 % ($p<0,05$) соответственно по сравнению с показателями контроля.

АО было выявлено по соотношению ОТ/ОБ у 69 % обследуемых, по ИМТ, % жировой ткани и висцерального жира у 96 % обследуемых, которые являются достоверными показателями нарушения жирового обмена и независимым ФР ССЗ.

По результатам нашего исследования было отмечено достоверное увеличение уровня ОХС, ХС ЛПНП, ХС неЛПВП, ТГ в группах с ожирением 1 и 2 степени. Отмечалась прямая корреляционная зависимость ИМТ с ХС неЛПВП и ХС ЛПНП ($r=0,86$ и $r=0,76$, $p<0,05$). Таким образом, можно судить о нарушении метаболизма липидов во всех группах: у лиц с избыточной массой тела и ожирением с высоким ССР без ССЗ и с ССЗ, и с нормальной МТ, как с избыточной массой тела, ожирением, так и с нормальной МТ.

Результаты показали достоверное увеличение ТЭЖТ в группах с избыточной массой тела, ожирением 1 и 2 степени на 85 % ($p<0,05$), 150 % ($p<0,05$) и 239 % ($p<0,05$) соответственно по сравнению с показателями контроля. Отмечена корреляционная зависимость ТЭЖТ с уровнем ССР и ИМТ по SCORE-2 с коэффициентом корреляции $r=0,82$ и $r=0,70$, $p<0,05$ соответственно. Увеличение ТЭЖТ ассоциировано с высоким ССР, а также с ИР — при ТЭЖТ более 9,5 мм достоверно чаще развивается ИР.

Анализ показателя апелина-12, как раннего предиктора дисфункции жировой ткани в группах с избыточной массой тела, ожирением 1 степени и 2 степени выявил значимое увеличение на 75 % ($p<0,05$), 88,8 % ($p<0,05$) и 95,9 % ($p<0,05$), соответственно по сравнению с показателями контроля. Выявлена высокая корреляционная зависимость показателя апелина-12 с ИМТ, уровнем висцерального жира, показателем ССР по SCORE-2 по данным биоимпедансного анализа и ТЭЖТ с коэффициентом корреляции $r=0,80$, $r=0,86$, $r=0,70$ и $r=0,40$ ($p<0,05$) соответственно.

Таким образом, анализ показателей дисфункции ВЖТ, показал увеличение индикаторов ВЖТ, таких, как ИВО, уровень висцерального жира по данным биоимпедансного анализа, HSI и ИСП, ТЭЖТ при увеличении степени ожирения. Выявленные результаты показали, что такой маркер, как апелин-12, можно использовать для оценки и прогнозирования прогрессирования нарушений жирового обмена, дисфункции ВЖТ, и он может быть включен вместе с оценкой расчетных показателей ВЖТ, ТЭЖТ в алгоритм обследования пациентов с избыточной массой тела и лиц высокого ССР [9, 10].

Обсуждение

Одним из новых методов оценки состояния абдоминальной жировой ткани является ИВО — маркер дисфункции ВЖТ. Во многих исследованиях повышение индексов дисфункции ВЖТ, таких как

ИВО, уровень висцерального жира по данным биоимпедансного анализа, ИСП и HSI было связано с высоким кардиометаболическим риском, как в общей популяции, так и у пациентов без каких-либо явных метаболических нарушений [9]. К настоящему моменту известно, что эпикардиальная жировая ткань служит маркером висцерального ожирения и повышенного ССР. В свою очередь, связь между ожирением и ССЗ определяется как степенью ожирения, так и распределением жировой ткани. ЭЖТ, как и любая другая жировая ткань, служит активной гормонпродуцирующей системой (экспрессирующей адипокины, хемокины, фактор некроза опухоли- α , интерлекин-1 и интерлейкин-6, свободные жирные кислоты, ангиотензин II и т.д.), которая участвует в воспалительных процессах в стенке сосудов, развитии метаболических нарушений, тромбообразовании и атерогенезе. Результаты нашего исследования показали достоверное увеличение ТЭЖТ в группах с избыточной массой тела, ожирением 1 и 2 степени, увеличение ТЭЖТ ассоциировано с ИР — при ТЭЖТ более 9,5 мм достоверно чаще развивается ИР. По данным Драпкиной О.М. и соавт., при толщине слоя эпикардиального жира от 2,7 до 4,5 мм и показателях диастолической функции E/A менее 0,8 можно с высокой точностью диагностировать ИР [10].

При ожирении продукция адипокинов и активность их сигнальных путей меняются, что играет важную роль во взаимосвязях между ожирением, ИР и повышенным ССР. Нами изучалась роль апелина-12 как биомаркера дисфункции ВЖТ и повышенного ССР, что согласуется и с результатами ранее проведенных исследований. В настоящий момент апелин активно изучается в качестве предиктора осложнений ожирения в различных возрастно-половых группах [11].

Висцеральное ожирение не случайно выделяют как основной критерий постановки такого диагноза как метаболический синдром (МС). Именно оно является мощным ФР метаболических нарушений и приводит к развитию ИР и компенсаторной гиперинсулинемии. Абдоминальный жир имеет некоторые особенности, которые приводят к формированию ИР, в то время как накопление подкожного жира, напротив, не приводит к метаболическим нарушениям и может даже быть защитным от МС [5]. Кроме того, увеличение ТЭЖТ ассоциировано с признаками ремоделирования сосудистой стенки, эндотелиальной дисфункцией, нарушением липидного обмена, нарушением диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) [9]. Выявлена также тесная взаимосвязь количества ЭЖ с ИБС

($r=0,3$) — ТЭЖТ менее 7 мм предрасполагает к развитию субклинического атеросклероза, более 7 мм — к развитию ИБС. По данным ряда авторов ТЭЖТ коррелировала с гипертрофией миокарда и диастолической функцией ЛЖ [10].

Абдоминальный жир является гормонально активным. Известно, что ВЖТ вырабатывает множество различных биологически активных веществ, которые получили название адипокинов. Адипокины играют важную роль в формировании ИР. Апелин-адипокин является малоизученным. Отмечено, что его уровень увеличивается при ожирении и связан непосредственно с висцеральным типом распределения жировой ткани. Обнаружено, что концентрация апелина плазмы достоверно повышается при увеличении степени АО и при этом прямо коррелирует с ОТ и ОТ/ОБ [3]. Высокое содержание апелина зарегистрировано также при ожирении в сочетании с гиперинсулинемией. Особый интерес представляет работа исследователей, которые анализировали связь концентраций апелина в плазме крови с ремоделированием сердца у больных АО. Было показано, что концентрация апелина у пациентов с ожирением была выше, чем в контрольной группе здоровых людей, а уровни маркера отрицательно коррелируют со структурными изменениями сердца, что может свидетельствовать о значении апелина, как фактора, обладающего кардиопротективными свойствами [9, 11].

Заключение

Выявленные результаты указывают на дисфункцию ВЖТ и избыточное накопление висцерального жира ткани у пациентов высокого и очень высокого риска, как с ожирением, избыточной массой тела, так и с нормальной МТ. Установленные корреляционные взаимосвязи делают возможным прогнозирование интенсификации висцерального ожирения по дополнительным маркерам висцерального ожирения, являясь простыми, легко воспроизводимыми и недорогими, и могут найти широкое применение в повседневной клинической практике. Такой маркер, как апелин-12, может быть использован для оценки и прогнозирования прогрессирования нарушений жирового обмена, дисфункции ВЖТ, и может быть включен вместе с оценкой расчетных показателей ВЖТ (ИВО, % жировой ткани, уровня висцерального жира по данным биоимпедансного анализа, HSI и ИСП) в алгоритм обследования пациентов с целью оценки дисфункции ВЖТ и профилактики ССР.

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

Литература/References

1. Drapkina OM, Samorodskaya IV, Starinskaya MA, et al. Obesity: assessment and management of patients. SPb.: «Silitsea-Poligraf», 2021. 174 p. Russian (Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А. и др. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. Коллективная монография. ООО "Силиция-Полиграф", 2021. 174 с.).
2. Kuznetsova LA, Shpakov AO Adipokines and their possible role in obesity and type 2 diabetes. *Saratov scientific and medical journal*. 2018; 2: 201-206. Russian (Кузнецова Л.А., Шпаков А.О. Адипокины и их возможная роль при ожирении и сахарном диабете 2-го типа. Саратовский научно-медицинский журнал. 2018; 2: 201-206).
3. Dolgikh YuA, Verbovoy AF Apelin: biological and pathophysiological effects. *Pharmateka*. 2018; 11: 34-38. Russian (Долгих Ю.А., Вербовой А.Ф. Апельин: биологические и патофизиологические эффекты. Фарматека. 2018; 11: 34-38). DOI: 10.18565/pharmateka.2018.11.34-38
4. Timofeev YuS, Dzhioeva ON, Drapkina OM Circulating biological markers of obesity: towards a systems approach. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(4):35-51. Russian (Тимофеев Ю.С., Джиева О.Н., Драпкина О.М. Циркулирующие биологические маркеры ожирения: на пути к системному подходу. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(4):35-51). DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3551
5. Verbovoy AF, Verbovaya NI, Dolgikh YuA Obesity is the basis of metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2021;18(2):142-149. Russian (Вербовой А.Ф., Вербовая Н.И., Долгих Ю.А. Ожирение — основа метаболического синдрома. Ожирение и метаболизм. 2021;18(2):142-149). DOI: 10.14341/omet12707
6. Pisarenko O.I., Studneva I.M. C Terminal fragments of apelin: biological properties and therapeutic potential. *Review. Biochemistry*. 2023; 88 (11): 2271-2288. Russian (Писаренко О.И., Студнева И.М. С-концевые фрагменты апелина: биологические свойства и терапевтический потенциал. Обзор. Биохимия. 2023; 88 (11): 2271-2288). DOI: 10.31857/S0320972523110179
7. Brodovskaya TO, Kovin EA, Bazhenova OV et al. Predictors of visceral obesity in normal weight obstructive sleep apnea patients. *Obesity and metabolism*. 2019;16(2):29-35. Russian (Бродовская Т.О., Ковин Е.А., Баженова О.В. и др. Предикторы висцерального ожирения у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и нормальной массой тела. Ожирение и метаболизм. 2019;16(2):29-35). DOI: 10.14341/omet9737
8. Zykina EYu, Simonova ZhG The severity of biomarkers of non-alcoholic hepatic steatosis in patients with obesity, stable exertional angina and stenosing atherosclerosis of the carotid arteries. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;180(8): 39-44. Russian (Зыкина Е.Ю., Симонова Ж.Г. Выраженность биомаркеров неалкогольного стеатоза печени у больных с ожирением, стабильной стенокардией напряжения и стенозирующим атеросклерозом сонных артерий. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;180(8): 39-44). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-180-8-39-44
9. Brel NK, Kokov AN, Gruzdeva OV Advantages and disadvantages of different methods for diagnosis of visceral obesity. *Obesity and metabolism*. 2018;15(4):3-8. Russian (Брель Н.К., Коков А.Н., Груздева О.В. Достоинства и ограничения различных методов диагностики висцерального ожирения. Ожирение и метаболизм. 2018;15(4):3-8). DOI: 10.14341/omet9510
10. Drapkina OM, Shepel RN, Deeva TA The thickness of the epicardial fat is the "visit card" of metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2018;15(2):29-34. Russian (Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Деева Т.А. Толщина эпикардального жира — «визитная карточка» метаболического синдрома. Ожирение и метаболизм. 2018;15(2):29-34). DOI: 10.14341/omet9295
11. Markova TN, Mishchenko NK, Petina DV. Adipocytokines: modern definition, classification and physiological role. *Probl. Endocrinol*. 2021; 68(1):73-80. Russian (Маркова Т.Н., Мищенко Н.К., Петина Д.В. Адипоцитокины: современный взгляд на дефиницию, классификацию и роль в организме. Проблемы эндокринологии. 2021; 68(1):73-80). DOI: 10.14341/probl12805