

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭПИКАРДИАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ С ФАКТОРАМИ РИСКА И ПОРАЖЕНИЕМ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

О. В. Нилова^{1*}, кандидат медицинских наук,
С. В. Колбасников¹, доктор медицинских наук

¹ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, 170000, Россия, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

РЕЗЮМЕ *Актуальность.* Оценка сердечно-сосудистого риска (ССР) у пациентов старше 65 лет представляет определенные трудности. Мало изучена роль эпикардиального жира в суммарном ССР.

Цель – изучить связь метаболических факторов риска и поражения органов-мишеней с параметрами эпикардиальной жировой ткани (ЭКЖ) у пациентов старше 65 лет с артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. Обследовано 130 больных АГ (средний возраст – $70,6 \pm 0,6$ года), среди которых 28 имели избыточную массу тела, 74 – ожирение. Проведена оценка традиционных факторов сердечно-сосудистого риска и поражения органов-мишеней, эхокардиографическое исследование с определением толщины эпикардиального жира (ЭКЖ).

Результаты. Средняя толщина ЭКЖ составила $8,4 \pm 0,9$ мм. При этом у лиц с ожирением этот показатель был достоверно выше ($9,1 \pm 0,9$ мм), чем у лиц с нормальной массой тела ($6,5 \pm 1,0$ мм, $p = 0,003$). Кроме того, у пациентов с висцеральным ожирением толщина ЭКЖ коррелировала с уровнем общего холестерина ($r = 0,71$; $p = 0,001$), триглицеридов ($r = 0,59$; $p = 0,001$), гликемии ($r = 0,79$; $p = 0,001$). Толщина ЭКЖ коррелировала с систолическим ($r = 0,74$; $p = 0,001$) и диастолическим АД ($r = -0,50$; $p = 0,01$), индексом массы миокарда левого желудочка ($r = 0,68$; $p = 0,001$), его размерами и объемами (систолическим и диастолическим) (r от $0,44$ до $0,60$, $p < 0,05$).

Заключение. У пациентов старше 65 лет с АГ толщина ЭКЖ коррелирует с наличием и выраженностью метаболических факторов риска: ожирением, дислипидемией, а также с ИММЛЖ, наличием диастолической дисфункции ЛЖ, что соответствует аналогичным закономерностям у лиц более молодого возраста.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, факторы риска, сердечно-сосудистый риск, эпикардиальный жир, гиперлипидемия, гиперурикемия, ожирение.

*Ответственный за переписку (corresponding author): tevirp69@mail.ru.

До настоящего времени не потерял актуальности вопрос, в какой мере АГ усугубляет сопутствующие липидные нарушения и, наоборот, как различные виды дислипидемий влияют на становление и характер течения АГ, в том числе у лиц пожилого и старческого возраста. Ожирение и ассоциированные с ним метаболические нарушения являются основными из потенциально устранимых причин развития как дислипидемии, так и артериальной гипертензии. Кроме того, ожирение, независимо от других факторов, влияет на функцию и строение миокарда, развитие эксцентрической гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и диастолической дисфункции, сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) [2, 5]. ГЛЖ чаще встречается у лиц с избыточной массой тела и ожирением, чем у пациентов с нормальной массой тела, независимо от наличия АГ. ГЛЖ в свою очередь является ведущим фактором развития застойной сердечной недостаточности, острого инфаркта миокарда, внезапной смерти и других сердечно-сосудистых событий [1, 4, 8, 10].

По данным немногочисленных исследований [8, 12], наибольшей метаболической активностью обладает эпикардиальная жировая ткань за счет высокой экспрессии адипоцитокинов. В условиях ожирения и ишемии она является источником свободных жирных кислот и способствует формированию связанных с висцеральным ожирением клинико-метаболических осложнений. Согласно результатам исследования G. Iacobellis [12], у взрослых повышение содержания ЭКЖ достоверно коррелирует с высоким уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), инсулина и АГ. Масса ЭКЖ возрастает пропорционально массе миокарда и нарушению диастолической функции ЛЖ [5, 6, 13]. ЭКЖ вносит вклад в развитие фиброза миокарда предсердий. Так, ЭКЖ коррелирует со степенью атриомегалии, а избыточное депонирование жира в предсердной перегородке повышает распространенность фибрилляции предсердий [3]. По данным Е. И. Барановой установлено, что ЭКЖ ассоциируется с нарушенной диастолической функцией ЛЖ [6]. С помощью множественного регрессионного анализа было доказано, что

только возраст и толщина ЭКЖ, независимо от других параметров, сопутствующих факторов риска, влияет на снижение величины e' [6].

Измерение ЭКЖ может оказаться одним из наиболее объективных и специфичных, а также доступных и безопасных методов диагностики феномена висцерального жиротложения. Выявление данного феномена, возможно, позволит на стадии субклинических изменений прогнозировать риск развития сердечно-сосудистых катастроф у больных АГ.

Остается неизученным вопрос о параметрах ЭКЖ и их связи со структурно-функциональными характеристиками у больных старших возрастных групп с АГ.

Цель исследования – изучить связь метаболических факторов риска и поражения органов-мишеней с параметрами ЭЖТ у пациентов старше 65 лет с АГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе поликлиники ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской академии» Минздрава России. Осуществлено комплексное обследование 130 больных АГ (66 мужчин и 64 женщины в возрасте $71,6 \pm 6,3$ года). Длительность АГ составила $19,3 \pm 0,8$ года. Все пациенты получали гипотензивную терапию (ингибиторы АПФ, гидрохлоротиазид, антагонисты ренин-ангиотензиновых рецепторов). Средний уровень САД и ДАД при «офисном» измерении составил соответственно $141,0 \pm 2,8$ и $94,1 \pm 3,2$ мм рт. ст. Проводили антропометрические расчеты с определением индекса массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$), измерение окружности талии. Оценивали уровень глюкозы и общего холестерина в плазме крови, содержание липидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), мочевой кислоты. Физическая активность больных АГ в повседневной жизни изучалась по опроснику IPAQ [7].

Проводили эхокардиографическое исследование в М- и В-режимах (аппарат «Vivid 7», «General Electric», США) по общепринятой методике. Визуализация структур сердца проводилась из верхушечного и парастерального доступа по длинной и короткой осям в положении пациента лежа на спине и на левом боку. Оценивали следующие параметры ЛЖ: конечный систолический (КСР) и конечный диастолический размер (КДР), толщина миокарда задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в период диастолы (в см), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), относительную толщину стенок ЛЖ (ОТС) – отношение суммы ТМЖП и ТЗСЛЖ к КДР. Критериями ГЛЖ считали ИММЛЖ ≥ 95 $\text{г}/\text{м}^2$ у женщин, а ИММЛЖ ≥ 115 $\text{г}/\text{м}^2$ у мужчин [14]. При ОТС $\geq 0,45$ диагностировали концентрический тип ГЛЖ, ОТС менее 0,45 – эксцентрический тип. Наличие диа-

столической дисфункции и её типы оценивались на основании существующих критериев с учетом типа трансмитрального кровотока в диастолу по соотношению скоростей пиков раннего и позднего диастолического наполнения (E/A), времени изоволюмического расслабления (IVRT) и времени замедления раннего диастолического наполнения (DT), смещения септальной и латеральной частей митрального кольца (e') [14].

Для оценки толщины ЭКЖ проводили сканирование в В-модальном режиме по парастеральной длинной оси ЛЖ. Толщину ЭКЖ, визуализирующегося как эхо-негативное пространство, измеряли на свободной стенке правого желудочка [11].

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программы SPSS для WINDOWS (версия 13.0). Рассчитывались средние величины (M) и ошибки средней (m). Результаты представлены в виде $M \pm m$. Статистическая значимость различий средних величин оценивалась по t-критерию Стьюдента (тесты Стьюдента и Саттертвайта). Различия между долями оценивали при помощи критерия χ^2 в таблицах сопряженности 2×2 , точного критерия Фишера. Множественные сравнения трех и четырех групп проводили с помощью статистической процедуры ANOVA (ANALYSES OF VARIANCE – дисперсионный анализ) с использованием дополнительного теста Дункана. Для определения связи между исследуемыми клиническими, лабораторными и инструментальными переменными использовались методы корреляционного анализа – критерии Пирсона (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее частыми факторами риска у всех обследованных были: гипокинезия – у 113 (86,9%), избыточная масса тела и ожирение – у 102 (78,4%), дислипидемия – у 84 (64,6%), табакокурение – у 56 (43,0%). Средний уровень ЛПНП составил $3,79 \pm 0,04$ ммоль/л, ЛПВП – $1,13 \pm 0,3$ ммоль/л, триглицеридов (ТГ) – $2,7 \pm 1,15$ ммоль/л. Средний уровень мочевой кислоты – $458 \pm 0,13$ мкмоль/л, гиперурикемия выявлена у 54 (41%) больных. Повышенный уровень глюкозы зарегистрирован у 13 (10%) обследованных.

Нормальную массу тела имели 28 (21,5%) обследованных, избыточную (ИМТ = $25\text{--}29,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$) – 28 (21,5%). Средний ИМТ в этой группе составил $26,3 \pm 0,3$ $\text{кг}/\text{м}^2$. Ожирение 1-й степени наблюдалось у 42 (32,3%; ИМТ – $30,9 \pm 0,3$ $\text{кг}/\text{м}^2$), 2-й – у 26 (20,0%; ИМТ – $37,7 \pm 0,1$ $\text{кг}/\text{м}^2$), 3-й – у 6 (4,6%; ИМТ – $41,0 \pm 0,3$ $\text{кг}/\text{м}^2$). Абдоминальный тип ожирения имели 29 (28,4%) мужчин и 73 (71,6%) женщин. Окружность талии у мужчин составила в среднем $118,0 \pm 1,2$ см, у женщин – $107,5 \pm 1,3$ см.

Результаты эхокардиографии в группах больных с различной массой тела приведены в таблице. ГЛЖ была выявлена у 107 (82,3%) человек. Диастолическая дисфункция установлена у 85 (65,3%) обследованных. При этом диастолическая дисфункция 1-й степени (замедление расслабления) выявлялась у 76 (90,7 %); 2-й (псевдонормальная) – у 7 (7,6 %); 3-й (рестриктивная) – у 2 (1,5 %).

Как следует из данных таблицы, основные параметры в рассматриваемых подгруппах не различались. Анализ показал, что по мере нарастания массы тела увеличивается не только доля лиц с ИММЛЖ, но и с ГЛЖ. В группе пациентов с нормальной массой тела концентрическая ГЛЖ имела у 19 (67%), с избыточной массой тела – у 20 (71%; точный критерий Фишера, $p = 0,057$ по отношению к первой группе), у лиц с ожирением – у 68 (91%; точный критерий Фишера, $p = 0,028$ по отношению к пациентам с нормальной массой тела). Отмечен статистически значимый (ANOVA, $p < 0,05$) рост выраженности ГЛЖ у лиц с различной степенью ожирения. Кроме того, выявлена тенденция к дилатации полости ЛЖ у лиц с ожирением.

Толщина ЭКЖ у обследованных составила в среднем $8,4 \pm 0,9$ мм. При этом у лиц с ожирением этот показатель был достоверно выше ($9,1 \pm 0,9$ мм), чем у пациентов с нормальной массой тела ($6,5 \pm 1,0$ мм; $p = 0,003$). У больных с абдоминальным ожирением, в отличие от лиц с равномерным распределением подкожно-жировой клетчатки, были получены достоверные прямые корреляции между толщиной ЭКЖ и следующими метаболическими показателями: уровнем общего холестерина ($r = 0,71$; $p = 0,001$), ТГ ($r = 0,59$; $p = 0,001$), а также гликемии ($r = 0,79$; $p = 0,001$). Полученные корреляционные взаимосвязи между толщиной ЭКЖ и клинико-метаболическими параметрами (атеро-, диабетогенной направленности) могут свидетельствовать о взаимовлиянии этих факторов, что необходимо учитывать при оценке кардиоваскулярного риска у больных АГ пожилого и старческого возраста.

Сопоставлены структурные и функциональные параметры сердца у пациентов с различной толщиной

ЭКЖ. Из данных литературы известно, что толщина ЭКЖ более 7 мм сопряжена с наличием атеросклероза [5]. В нашем исследовании мы произвольно приняли за точку отсечения толщину ЭКЖ 6 мм. У 61 из 130 обследованных (46,9%) толщина ЭКЖ составила более 6 мм. При этом у пациентов с толщиной ЭКЖ менее 6 мм средний ИММЛЖ составил $78,3 \pm 2,0$ г/м², ЭКЖ 6 мм и более – $143,3 \pm 8,9$ г/м² ($p < 0,05$). Анализ показателей, характеризующих диастолическую функцию ЛЖ, показал, что E/A меньше, а IVRT, DT, E/e' больше у пациентов с большей толщиной ЭКЖ.

Установлена прямая достоверная корреляционная связь между толщиной ЭКЖ и ИММЛЖ ($r = 0,68$; $p = 0,001$), КСР ЛЖ ($r = 0,60$, $p = 0,001$), КДР ЛЖ ($r = 0,55$, $p = 0,001$).

Кроме того, между толщиной ЭКЖ и уровнем систолического и диастолического АД (САД и ДАД) определялись разнонаправленные корреляционные связи: с САД получена прямая высокая корреляция ($r = 0,74$; $p = 0,001$), а с ДАД – обратная, средней силы взаимосвязь ($r = - 0,50$; $p = 0,01$), а также установлена средней силы взаимосвязь между толщиной ЭКЖ и пульсовым АД ($r = - 0,47$; $p = 0,01$).

Таким образом, данное исследование подтвердило, что у больных АГ старших возрастных групп имеется связь ЭКЖ с метаболическими изменениями и структурно-функциональными параметрами ремоделирования сердца. Клиническое и прогностическое значение выявленных закономерностей требует дальнейшего изучения.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов старше 60 лет, страдающих АГ, по данным эхокардиографического исследования в 46,9% случаев выявлено увеличение толщины ЭКЖ более 6 мм.
2. Повышение содержания ЭКЖ у больных этой группы достоверно коррелирует с уровнем АД, общего холестерина, ИММЛЖ и показателями, характеризующими диастолическую дисфункцию, избыточной массой тела и ожирением.

Таблица. Результаты эхокардиографии у обследованных с артериальной гипертонией в зависимости от массы тела

Параметр	M ± m		
	нормальная масса тела (n = 28)	избыточная масса тела (n = 28)	ожирение 1–3-й степени (n = 74)
КСР, см	2,9 ± 0,02	2,9 ± 0,01	3,0 ± 0,06
КДР, см	4,88 ± 0,04	4,86 ± 0,06	5,92 ± 0,07
ТМЖП, см	1,19 ± 0,02	1,2 ± 0,02	1,40 ± 0,02
ТЗСЛЖ, см	1,1 ± 0,02	1,1 ± 0,02	1,2 ± 0,02
ММЛЖ, г	167,1 ± 7,7	199,5 ± 6,8	234,8 ± 7,4
ИММЛЖ, г/м ²	118,4 ± 2,8	128,6 ± 3,1*	148,8 ± 3,4*

Примечание. * – статистическая значимость различий показателя по сравнению с больными с нормальной массой тела, $p < 0,05$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов, С. А. Смертность и факторы риска неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз / С. А. Бойцов, А. Д. Деев, С. А. Шальнова // Терапевт. арх. – 2017. – № 89(1). – С. 5–13.
2. Бубнова, М. Г. Ожирение и кардиометаболический риск пациента. Возможности профилактики / М. Г. Бубнова // Врач. – 2009. – № 5. – С. 48–53.
3. Эпикардиальный жир и фибрилляция предсердий: роль профиброгенных медиаторов / Е. З. Голухова [и др.] // Кардиология. – 2018. – № 7. – С. 59–65.
4. Демографический ежегодник России. 2015 : стат. сб. Росстата. – М., 2015. – 263 с.
5. Дружилов, М. А. Толщина эпикардиального жира как дополнительный прогностический маркер высокого риска при метаболическом синдроме / М. А. Дружилов, Ю. Е. Бетелева, Т. Ю. Кузнецова // Материалы 2-го Международного образовательного форума «Российские дни сердца – 2014» // Российский кардиологический журн. – 2014. – № 5 (109), прил. 1. – С. 36–37.
6. Толщина эпикардиального жира и сосудистая жесткость у больных абдоминальным ожирением: гендерные особенности / О. В. Листопад [и др.] // Пробл. женского здоровья. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 43–49.
7. Руководство по профилактике в первичном звене здравоохранения: Адаптированный вариант рекомендации ВОЗ «Prevention in primary care» / под ред. И. С. Петрухина, В. Н. Стрельникова. – Тверь, 2007. – С. 254–274.
8. Эпикардиальное ожирение как возможный маркер метаболического синдрома / Г. А. Чумакова [и др.] // Кардиосоматика. – 2012. – № 4. – С. 51–54.
9. 2018 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 00. – P. 1–98.
10. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories. A systematic review and meta-analysis / K. M. Flegal, B. K. Kit, H. Orpana, B. I. Graubard // JAMA. – 2013. – Vol. 309. – P. 71–82.
11. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction / G. Iacobellis [et al.] // Obes. Res. – 2003. – Vol. 11(2). – P. 304–310.
12. Iacobellis, G. Do cardiac and perivascular adipose tissue play a role in atherosclerosis? / G. Iacobellis, Y. J. Gao, A. M. Sharma // Curr. Diab. Rep. – 2008. – Vol. 8. – P. 20–24.
13. Iacobellis, G. Relation between epicardial adipose tissue and left ventricular mass / G. Iacobellis // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 94. – P. 1084–1087.
14. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE) 2015 // Eur. Heart J. – 2015. – Vol. 16. – P. 577–605.

INTERACTION OF EPICARDIUM OBESITY, RISK FACTORS AND TARGET ORGANS LESION IN OLD AND ELDERLY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

O. V. Nilova, S. V. Kolbasnikov

ABSTRACT Actuality. There are certain difficulties in the diagnosis of cardiovascular risk (CVR) in patients over 65 years. The role of epicardium fat in the total cardiovascular risk is studied insignificantly.

Objective – to study the interaction of metabolic risk factors, target organs lesion and epicardium fat tissue (EFT) parameters in patients over 65 years with arterial hypertension (AH).

Material and methods. 130 patients with AH (average age – 70,6 ± 0,6 years) were examined, among them 28 ones with excessive body mass, 74 ones – with obesity. The traditional factors of cardiovascular risk and target organs lesion were evaluated; echocardiography with epicardium fat thickness (EF) was performed.

Results. The average thickness of EF was amounting to 8,4 ± 0,9 mm. This parameter was trustworthy higher (9,1 ± 0,9 mm) in patients with obesity in comparison with persons with normal body mass (6,5 ± 1,0 mm, p = 0,003). The thickness of EF correlated to total cholesterol level (r = 0,71; p = 0,001), triglycerides (r = 0,59; p = 0,001), glycemia (r = 0,79; p = 0,001) in patients with visceral obesity. EF thickness correlated to systolic AP (r = 0,74; p = 0,001) and diastolic AP (r = - 0,50; p = 0,01) of left ventricle myocardium mass index (r = 0,68; p = 0,001), its sizes and volumes (systolic and diastolic) (r from 0,44 to 0,60, p < 0,05).

Conclusion. EF thickness correlated to the presence and manifestation of metabolic risk factors – obesity, dyslipidemia, LVMMI, diastolic dysfunction of left ventricle and it corresponded to the analogous regularities in patients of more young age.

Key words: arterial hypertension, risk factors, cardiovascular risk, epicardium fat, hyperlipidemia, hyperuricemia, obesity.