

Магнитно-резонансная томографическая оценка абдоминальной жировой ткани и состояние брюшной аорты у пациентов с ишемической болезнью сердца: связь с нарушениями метаболизма

Рюмшина Н.И.¹, Кошельская О.А.¹, Кологривова И.В.¹, Харитонов О.А.¹,
Насекина К.А.², Усов В.Ю.¹

¹ Научно-исследовательский институт (НИИ) кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр (НИМЦ) Российской академии наук
Россия, 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а

² Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучение потенциальных взаимосвязей количественных характеристик висцеральной и подкожной жировых тканей (ЖТ) с антропометрическими показателями ожирения, нарушениями метаболизма и состоянием брюшного отдела аорты у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 55 пациентов (средний возраст $61,2 \pm 7,2$ лет) с хронической ИБС. Магнитно-резонансную томографию выполняли на 1,5 Т магнитно-резонансном томографе в T2-взвешенных спин-эхо режимах. Расчет площади и объема абдоминальных подкожной (ПЖТ) и висцеральной ЖТ (ВЖТ) проводился на уровне L4–L5, а также измерялся общий объем абдоминальных ПЖТ и ВЖТ. В сыворотке крови исследовали показатели липидного и углеводного метаболизма и состояние адипокинового профиля.

Результаты. В ходе множественного линейного регрессионного анализа установлены независимые детерминанты вариабельности общего объема абдоминальной ВЖТ, которые описывают 95% вариабельности этого показателя: окружность талии (ОТ), содержание в крови холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП) и адипонектина. Уровень значимости модели составил $p < 0,000001$, остатки модели нормальны. Оценки коэффициентов в модели для: ОТ – 1,39; ХС-ЛВП – 0,26 и адипонектина – 0,19. Документированы корреляционные взаимосвязи диаметра абдоминальной аорты (АА): прямая – с площадью ПЖТ L4–L5 ($r_s = 0,48$; $p = 0,0014$), что не зависит от пола, и обратные – с уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) ($r_s = -0,40$; $p = 0,0359$) и постпрандиальной гликемией ($r_s = -0,40$; $p = 0,0273$). В сравнении с пациентами, имеющими нормальные значения диаметра АА (группа 1), у пациентов с расширенной АА (группа 2) не было значимых различий накопления ЖТ, но имел место более низкий уровень HbA1c и постпрандиальной гликемии, что определялось меньшим числом пациентов с сахарным диабетом типа 2.

Заключение. Установлены независимые детерминанты возрастания общего объема абдоминальной висцеральной ЖТ, которыми являются: увеличение окружности талии и сниженные значения содержания в крови адипонектина и ХС-ЛВП. Результаты исследования свидетельствуют о наличии взаимосвязи между процессами ремоделирования АА, накоплением подкожной абдоминальной ЖТ и нарушениями метаболизма глюкозы.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, абдоминальная жировая ткань, брюшная аорта, нарушения метаболизма липидов и глюкозы, адипонектин.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Статья подготовлена в рамках госзадания НИИ кардиологии Томского НИМЦ по теме фундаментальных исследований № АААА-А15-115123110026-3 «Фундаментальные аспек-

✉ Кошельская Ольга Анатольевна; e-mail: koshel@live.ru

ты возникновения и развития социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний; выявление мишеней для диагностики, лечения и улучшения прогноза; механизмы защиты».

Соответствие принципам этики. Все пациенты дали информированное согласие на участие и обработку результатов обследования. Исследование одобрено независимым этическим комитетом НИИ кардиологии, Томский НИМЦ (протокол № 146 от 16.06.2016).

Для цитирования: Рюмшина Н.И., Кошельская О.А., Кологривова И.В., Харитонов О.А., Насекина К.А., Усов В.Ю. Магнитно-резонансная томографическая оценка абдоминальной жировой ткани и состояние брюшной аорты у пациентов с ишемической болезнью сердца: связь с нарушениями метаболизма. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021; 20 (3): 95–104. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-3-95-104>.

MRI assessment of the abdominal adipose tissue and the state of the abdominal aorta in patients with coronary artery disease: association with metabolic disorders

Ryumshina N.I.¹, Koshelskaya O.A.¹, Kologrivova I.V.¹, Kharitonova O.A.¹, Nasekina K.A.², Usov V.Yu.¹

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (NRMC), Russian Academy of Sciences 111a, Kievskaya Str., Tomsk, 634012, Russian Federation

² Siberian State Medical University (SSMU) 2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To evaluate potential associations between quantitative features of visceral and subcutaneous adipose tissue (AT) and anthropometric characteristics of obesity, metabolic disorders, and the state of the abdominal aorta in patients with chronic coronary artery disease (CAD).

Materials and methods. The study included 55 patients (average age 61.2 ± 7.2 years) with chronic CAD. Magnetic resonance imaging (MRI) was performed on a 1.5 T MRI scanner using T2-weighted spin-echo modes. The area and volume of abdominal subcutaneous (SAT) and visceral adipose tissue (VAT) were calculated at the L4–L5 level; the total volumes of abdominal SAT and VAT were determined. Parameters of lipid and carbohydrate metabolism, as well as adipokine profile were studied in the blood serum.

Results. In the course of a multiple linear regression analysis, we detected the independent determinants, which described 95% of the total VAT volume variability and were represented by waist circumference (WC) and serum levels of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol and adiponectin. The model was characterized by the significance level $p < 0.000001$, the residuals of the model were normal. We calculated the coefficients in the model: 1.39 for WC, -0.26 for HDL cholesterol, and -0.19 for adiponectin. We detected a positive correlation between the abdominal aorta (AA) diameter and SAT area at the L4–L5 level ($r_s = 0.48$; $p = 0.0014$), which does not depend on gender, and reverse correlations between the aorta diameter and glycated hemoglobin (HbA1c) level ($r_s = -0.40$; $p = 0.0359$) and postprandial glycemia ($r_s = -0.40$; $p = 0.0273$). The patients with a dilated aorta (group 2), when compared with the patients with a normal aorta diameter (group 1), did not differ in the AT accumulation, but demonstrated decreased levels of HbA1c and postprandial glycemia, which resulted in a smaller number of patients with type 2 diabetes mellitus.

Conclusion. We identified independent determinants of an increase in the total volume of abdominal visceral AT, such as an increase in WC and a decrease in serum adiponectin and HDL cholesterol levels. Results of the study indicate the presence of a link between the AA remodeling, accumulation of subcutaneous AT, and impaired glucose metabolism.

Key words: magnetic resonance imaging, abdominal adipose tissue, abdominal aorta, lipid and glucose metabolism disturbances, adiponectin.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The study was carried out within the state assignment of Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, on the topic of fundamental research No. AAAA-A15-115123110026-3 “Fundamental aspects of the emergence and development of socially sensitive cardiovascular diseases; identification of targets for diagnosis, treatment, and prognosis improvement; protection mechanisms”.

Conformity with the principles of ethics. All patients signed an informed consent to participate in the study and process the examination results. The study was approved by the Ethics Committee at Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC (Protocol No. 146 of 16.06.2016).

For citation: Ryumshina N.I., Koshelskaya O.A., Kologrivova I.V., Kharitonova O.A., Nasekina K.A., Ussov V.Yu. MRI assessment of the abdominal adipose tissue and the state of the abdominal aorta in patients with coronary artery disease: association with metabolic disorders. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021; 20 (3): 95–104. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-95-104>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Прогрессивный рост распространенности метаболических нарушений и ожирения является одной из важнейших особенностей современного общества. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, более 650 млн лиц страдают ожирением и более 1,9 млрд имеют избыточный вес. Известно, что жировая ткань (ЖТ) является самым крупным и активным эндокринным органом, принимая участие в регуляции энергетического баланса, гомеостаза глюкозы и липидов, а также функционирования иммунной системы в ответ на колебания пищевого статуса, окружающей среды, образа жизни и старения [1]. В многочисленных исследованиях показана устойчивая связь между избыточным накоплением висцеральной жировой ткани (ВЖТ) и развитием метаболического синдрома [2], сахарного диабета типа 2 (СД2) [3], обструктивной коронарной болезни сердца и инфаркта миокарда [4]. Жировая ткань способна продуцировать целый спектр цитокинов и адипокинов, причем метаболические и функциональные свойства подкожного и висцерального жира существенно различаются [5], а имеющиеся данные о секреторном потенциале подкожной жировой ткани (ПЖТ) весьма противоречивы.

Инструментальные методы оценки степени висцерального ожирения занимают важное значение в диагностике и стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Так, эталонным методом считаются томографические методики – компьютерная и магнитно-резонансная томография (МРТ) [7], а по некоторым данным, МРТ может превосходить компьютерную томографию в точности измерений [8]. МРТ обладает высокой тканевой дифференцировкой, благодаря чему возможна количественная оценка различных жировых депо с одновременной оценкой близлежащих органов и тканей. Остается открытым вопрос о методологии количественного

анализа ЖТ, так как не существует единого протокола измерения.

Лишь в единичных исследованиях изучалась потенциальная взаимосвязь между количественными характеристиками абдоминальной ЖТ и аневризмой абдоминальной аорты (АА), а результаты этих исследований весьма противоречивы [9]. Поскольку среди пациентов с расширением брюшного отдела аорты и ее аневризмой большинство имеют выраженный атеросклероз и разной степени выраженности коронарную болезнь сердца, нельзя исключить, что эта патологическая связь может быть обусловлена общими факторами риска, включая и висцеральное ожирение, что подтверждается результатами ряда исследований [10].

В силу того, что дилатация аорты является осложнением целого ряда патологий с высоким риском неблагоприятных событий, раннее выявление признаков расширения АА позволит снизить смертность от таких состояний, как расслоение аорты и разрывы аневризм. Проведение МРТ для диагностики состояния аорты по современным рекомендациям имеет класс доказательности IC [11]. Для визуализации АА предпочтение отдается томографическим методам, поскольку для ультразвукового исследования данная область является труднодоступной. До настоящего времени не проводились исследования количественных показателей накопления абдоминальной ЖТ и параметров, отражающих характер ремоделирования АА, в сопоставлении с оценкой клинических характеристик пациентов, состоянием их метаболического и адипокинового профиля. До сих пор не существует ясности, способно ли наличие висцерального абдоминального ожирения модулировать взаимосвязь между его накоплением и степенью расширения АА, и какие именно факторы могут быть вовлечены в этот процесс.

Цель нашего исследования – изучение потенциальных взаимосвязей количественных характеристик висцеральной и подкожной ЖТ с антропоме-

трическими показателями ожирения, нарушениями метаболизма и состоянием брюшного отдела аорты у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены пациенты 48–78 лет (в том числе 60% – мужчины) с документированной хронической ИБС. Все пациенты дали информированное согласие на участие и обработку результатов обследования. Одномоментное ретроспективное исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Критериями исключения являлись: перенесенное менее 6 мес назад острое осложнение атеросклероза, любое воспалительное заболевание; СД2 с неудовлетворительным контролем гликемии, уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) >10% или уровнем гликемии в течение 1 сут >11 ммоль/л, хроническая болезнь почек выше СЗб, фракция выброса левого желудочка <40%; онкологические, гематологические и иммунные заболевания.

В табл. 1 представлена клиническая характеристика включенных пациентов. Как видно, исследование составили 55 мужчин и женщин с документированной хронической ИБС в возрасте $61,68 \pm 6,7$ лет.

Таблица 1

Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов, n = 55	
Показатель	Значение
Пол (мужчины/женщины)	33/22
Возраст, лет, $M \pm SM$	$61,68 \pm 6,7$
Пациенты с инфарктом миокарда в анамнезе, n (%)	36 (65,5)
Длительность ИБС, годы, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	3 (1; 8)
Пациенты с артериальной гипертонией, n (%)	48 (87,3)
Длительность артериальной гипертонии, годы, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	15 (10; 20)
Пациенты с СД2, n (%)	23 (41,8)
Длительность СД2, годы, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	10 (1; 15)
Систолическое АД, мм рт. ст., $M \pm SM$	$131,8 \pm 15,2$
Диастолическое АД, мм рт. ст., $M \pm SM$	$75,9 \pm 8,4$
Пациенты-курильщики, n (%)	23 (41,8)
Пациенты с ожирением, n (%), в том числе:	45 (81,8)
1-й степени	23 (51,1)
2-й степени	14 (31,1)
3-й степени	8 (17,8)
Терапия статинами, n (%)	53 (96)

Примечание. АД – артериальное давление.

Доля пациентов с метаболическим синдромом [12] составила 78%, около половины включенных пациентов страдали СД2 и были курильщиками. Анатомические стенозы более 70% хотя бы одной

из основных коронарных артерий были установлены у 42 пациентов (76,4%), у 2 (3,6%) имела место микрососудистая патология, в остальных случаях изменения коронарных артерий были нестенозирующими.

МРТ-исследование проводилось на высокопольном томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Т (Titan Vantage, Toshiba, 2010, Япония) в положении пациента лежа на спине с использованием встроенных и наружных 4- и 8-канальных квадратурных катушек для всего тела. Область сканирования включала расстояние от купола диафрагмы до входа в малый таз. Измерения толщины передней и задней брюшной стенки, площади абдоминальной ПЖТ и ВЖТ проводились на уровне межпозвоночного диска L4–L5. Измерение диаметра АА и толщины ее стенки проводилось на уровне L2–L3, на 1–2 среза выше бифуркации аорты. Измерение общего объема абдоминальной ПЖТ и ВЖТ проводилось с учетом всех срезов области сканирования по методике Fang и соавт. (2018).

Постпроцессинговая обработка изображений и измерения проводились с использованием пакета программ eFilm 3.4 (MergeHealth, 2010) и 3D Slicer 4.9.0. Обведение ЖТ было автоматическим, согласно заданному диапазону интенсивности МР-сигнала, соответствующего ЖТ, и при необходимости проводилась корректировка. После этого подсчитывали объем (см³) и площадь поверхности (см²) всех выделенных вокселей. Поскольку убедительные данные, показывающие соответствие односрезовых измерений общему количеству ЖТ, не опубликованы, было решено провести расчет в максимально полном объеме.

Сыворотку крови пациентов получали из венозной крови, взятой утром натощак. В сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли содержание лептина (Mediagnost, Германия), адипонектина (Assaypro, США) и их соотношения, инсулина (AccuBind, США). Ферментативным колориметрическим методом определяли содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП) (наборы ЗАО «Диакон-ДС», Россия), а также липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП). Гексокиназным методом оценивали содержание глюкозы в сыворотке крови. Уровень глюкозы и инсулина оценивали также через 2 ч после стандартной пищевой нагрузки (постпрандиальное содержание).

Статистический анализ выполнялся с использованием пакета программ Statistica v. 10.0 for Windows. Согласие с нормальным законом распределения признаков проверяли по критерию Шапиро – Уилка. Непрерывные переменные при нормальном

распределении представлены как $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение показателя, а при отсутствии нормального распределения – в виде медианы и межквартильного размаха $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$. Категориальные переменные представлены абсолютными и относительными (%) частотами. Для выявления различий числовых характеристик в независимых группах использовали критерий Манна – Уитни, так как большинство анализируемых признаков не подчинялось нормальному закону распределения. Для оценки взаимосвязи признаков использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r_s). Для оценки влияния биометрических и лабораторных показателей на общий объем висцерального жира была построена модель множественной линейной регрессии. Для критического уровня значимости p всех процедур статистического анализа использовали значение 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средние значения компонентов абдоминальной ЖТ и брюшного отдела аорты, рассчитанные с помощью MPT и 3D Slicer, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Средние значения депо абдоминальной жировой ткани, диаметра брюшной аорты и толщины ее стенки в общей группе пациентов		
Показатель	M	SD
Площадь поперечного сечения тела L4–L5, см ²	823,8	208,7
Площадь ВЖТ L4–L5, см ²	186,0	78,6
Площадь ПЖТ L4–L5, см ²	327,8	120,1
Площадь ЖТ L4–L5, см ²	513,8	161,7
Объем ПЖТ L4–L5, см ³	260,8	111,3
Объем ВЖТ L4–L5, см ³	140,4	53,8
Объем ЖТ L4–L5, см ³	404,3	141,5
Общий объем ПЖТ, см ³	5595,4	3371,4
Общий объем ВЖТ, см ³	4217,7	1363,9
Общий объем абдоминальной ЖТ, см ³	9871,1	4143,1
Наружный диаметр брюшной аорты, мм	20,5	4,4
Толщина стенки брюшной аорты, мм	2,7	0,8

В случаях увеличенного диаметра и, в особенности аневризматического расширения, в стенке аорты визуализировались гиперинтенсивные включения на T2-взвешенных спин-эхо изображениях, косвенно отражающие геморрагическое пропитывание (патологический ангиогенез) в толще стенки. Наличие гиперинтенсивных очагов в артериальной стенке является характерным симптомом для патологической дилатации аорты, которая в ответ на накопление липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и местную гипоксию сопровождается утолщением интимальной оболочки и увеличением количества внеклеточного

матрикса с развитием обильной сети микрососудов (*vasa vasorum*). Именно мелкие новообразованные сосуды имеют гиперинтенсивный сигнал на T2-ВИ в толще стенки. Есть мнение, что неоангиогенез может развиваться на ранних стадиях атеросклеротического процесса и поддерживать местное субклиническое воспаление, поэтому является хорошим и достаточно ранним маркером высокого риска развития аневризмы на данном участке стенки сосуда [13].

В процессе статистической обработки данных выяснилось, что имеющиеся гендерные особенности накопления и распределения ЖТ оказывают существенное воздействие на ряд изучаемых показателей, поэтому для устранения этого фактора была проведена корректировка данных на пол, рост и массу тела пациентов.

В общей группе пациентов после коррекции статистически значимых различий показателей были изучены корреляционные связи площади и объема абдоминальной ВЖТ и ПЖТ с антропометрическими показателями ожирения, ключевыми биомаркерами липидного и углеводного метаболизма. Значения общего объема ВЖТ демонстрировали значимые прямые корреляционные взаимосвязи с окружностью талии ($r_s = 0,62$; $p = 0,00000$) и содержанием триглицеридов в крови ($r_s = 0,34$; $p = 0,0459$), уровнем лептина ($r_s = 0,64$; $p = 0,0020$), а также обратные корреляции с уровнем ХС-ЛВП ($r_s = -0,49$; $p = 0,0028$) и адипонектина ($r_s = -0,37$; $p = 0,0486$). Ни один из количественных показателей накопления ПЖТ не имел ассоциаций с содержанием в крови адипонектина, триглицеридов и ХС-ЛВП, тогда как общий объем ПЖТ демонстрировал прямые корреляционные связи со значениями окружности талии (ОТ) ($r_s = 0,51$; $p = 0,0003$) и уровнем лептина ($r_s = 0,50$; $p = 0,0126$). Корреляционных взаимосвязей значений общих объемов абдоминальной ПЖТ и ВЖТ с содержанием глюкозы, HbA1c и инсулина не обнаружено.

Следует отметить, что до настоящего времени выполнено весьма ограниченное число исследований, в которых были проанализированы взаимосвязи количественных характеристик абдоминальной ЖТ с состоянием метаболизма и адипокинового профиля [14]. Хотя известно, что адипонектин секретируется как подкожной, так и висцеральной ЖТ [15], результаты исследований, касающихся изучения вклада различных жировых депо в детерминацию системного уровня адипонектина, являются противоречивыми и имеют гендерные особенности. Так, в ряде работ было показано, что развитие локального воспаления ЖТ и резистентности к инсулину негативно отражается на висцеральной продукции адипонектина, в то время как его синтез в ПЖТ остается неизменным, особенно у женщин [16].

Вместе с тем имеются данные о наличии у мужчин взаимосвязи между площадью ПЖТ и плазменным уровнем адипонектина [17]. Лептин является адипокином, антагонистом адипонектина, характеризует степень гормональной активности ЖТ и является также ключевым маркером хронического субклинического воспаления ЖТ [18]. В работе I.J. Neeland и соавт. (2013) было показано, что содержание лептина в плазме крови преимущественно связано с объемом ПЖТ [14].

Полученные нами результаты о наличии взаимосвязей между содержанием сывороточного лептина не только с общим объемом абдоминальной ВЖТ, но и с общим объемом абдоминальной ПЖТ подтверждают эти литературные данные и подвергают сомнению представления о ПЖТ как о метаболически инертном жировом депо. Действительно, существующие данные о вкладе ПЖТ в формирование сердечно-сосудистого риска и метаболического дисбаланса в сравнении с ВЖТ неоднозначны [17]. Подавляющее число работ представляют данные о влиянии ВЖТ на процессы, происходящие в аортальной стенке. Так, было показано, что при преобладании ВЖТ уменьшается диаметр аорты [19], снижается кальцификация аортальной стенки [20] и меняются ее эластические свойства [21, 22], увеличивается толщина комплекса «интима – медиа» [23]. Кроме того, доказана прямая связь висцерального ожирения и развития атеросклероза [24–26]. При этом роль ПЖТ в изменениях стенки аорты не обозначена. Впрочем, есть мнение, что ПЖТ несет защитную функцию в процессе отложения кальция, тем самым снижая атеросклеротический риск [20].

В ходе множественного пошагового линейного регрессионного анализа с исключением, проведенного в общей группе пациентов, нами были установлены следующие независимые детерминанты вариабельности общего объема ВЖТ: окружность талии (ОТ), содержание в крови ХС-ЛВП и адипонектина. Уровень значимости модели составил $p < 0,000001$, коэффициент детерминации $R^2 = 0,949$, остатки модели нормальны. Оценки коэффициентов в модели: для окружности талии – 1,39, для ХС-ЛВП – 0,26 и для адипонектина – 0,19. Как известно, ожирение ассоциируется не только со снижением содержания ХС-ЛВП, но и с изменением их качественного состава и снижением способности к эвакуации избытка холестерина из жировых депо [27], причем адипонектин оказывает непосредственное влияние на синтез ХС-ЛВП [28].

Далее мы проанализировали потенциальные корреляционные связи показателей сосудистого ремоделирования (значениями диаметра АА и тол-

щины ее стенки) с содержанием изученных сывороточных биомаркеров и со всеми количественными параметрами накопления абдоминальной ПЖТ и ВЖТ, включая общий объем абдоминальной ЖТ. Как оказалось, единственным показателем накопления ЖТ, имеющим корреляционную взаимосвязь с диаметром АА, являлась площадь абдоминальной ПЖТ L4–L5 ($r_s = 0,48$; $p = 0,0014$) (рис. 1). Диаметр АА демонстрировал также обратную корреляцию с уровнем HbA1c ($r_s = -0,40$; $p = 0,0359$) и постпрандиальной гликемией ($r_s = -0,40$; $p = 0,0273$).

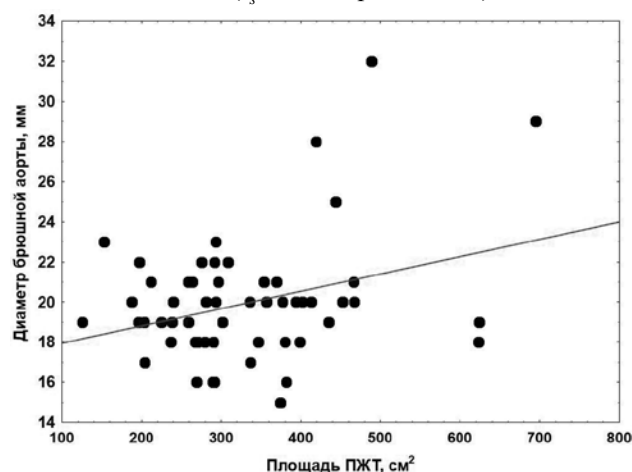


Рис. 1. Корреляционная связь между площадью ПЖТ на уровне L4–L5 и диаметром абдоминального отдела аорты, $r_s = 0,48$; $p = 0,0014$

Для сравнения клинко-антропометрических характеристик, количества абдоминальной ЖТ и уровней биомаркеров в зависимости от значений диаметра АА вся выборка пациентов была разделена на две группы – с нормальными значениями диаметра АА ($n = 32$, группа 1) и с ее дилатацией (наружный диаметр более 20 мм) [11] ($n = 23$, группа 2). Примеры МР-изображений нормальной и дилатированной брюшной аорты с соответствующими типичными вариантами распределения ПЖТ и ВЖТ представлены на рис. 2, 3.

В табл. 3 представлены результаты сравнения групп после проведенной коррекции на гендерные различия изученных показателей. Как видно, после коррекции на гендерные особенности пациенты группы 2 демонстрировали более высокие значения соотношения окружности талии к окружности бедер, более низкое содержание HbA1c и базальной глюкозы, а также тенденцию к меньшим значениям постпрандиальной гликемии, что определялось значимо меньшим числом пациентов с СД2. Кроме того, у пациентов группы 2 имела место тенденция к снижению уровню адипонектина, тогда как межгрупповых различий по индексу массы тела (ИМТ), а также по площади и объемам абдоминальных ПЖТ и ВЖТ не обнаружено.

Клинические характеристики, антропометрические показатели ожирения, количественные параметры абдоминальной ЖТ и лабораторные данные пациентов в зависимости от значений диаметра АА				
Показатель	Общая группа, n = 55	Группа 1, n = 32	Группа 2, n = 23	p
Возраст, годы, $M \pm SM$	61,7 \pm 6,7	60,4 \pm 7	61,1 \pm 6,9	–
Пациенты с СД2, n (%)	23 (41,8)	17 (30,9)	6 (10,9)	0,04
Диаметр АА, мм, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	20 (18; 21,5)	19 (18; 20)	22,5 (21,5; 24)	<0,001
Толщина стенки АА, мм, $M \pm SM$	2,7 \pm 0,8	2,4 \pm 0,6	3,2 \pm 0,9	–
Индекс массы тела, кг/м ²	29,6 (26,5; 34,5)	29,7 (26,5; 34,1)	31,8 (29,1; 37,7)	–
Окружность талии, см, $M \pm SM$	106,6 \pm 13,9	103,2 \pm 13,1	109,2 \pm 14,1	–
Окружность бедер, см, $M \pm SM$	108,8 \pm 9,9	108,2 \pm 9,1	109,2 \pm 10,1	–
Окружность талии/окружность бедер, $M \pm SM$	0,98 \pm 0,08	0,95 \pm 0,08	0,99 \pm 0,07	0,02
Площадь ВЖТ, см ² , $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	293 (240; 380)	140 (121; 251)	168 (133; 220)	–
Площадь ПЖТ, см ² , $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	164 (128; 220)	271 (237; 347)	309 (281; 419)	–
Площадь ЖТ, см ² , $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	487 (399,5; 599,5)	481 (411; 545)	503,3 (388; 623)	–
Общий объем ВЖТ, см ³ , $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	4288 (3146; 5496)	4220,5 (2824; 5181,5)	4 424 (3516,5; 5957,5)	–
Общий объем ПЖТ, см ³ , $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	4938 (3634; 6841)	4766,5 (3543; 6667,5)	4 888 (3653,5; 7842)	–
Общий объем ЖТ, см ³ , $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	9186,5 (7233; 12177,5)	9344,5 (7401; 11816)	8 982,5 (7065; 13344)	–
Глюкоза базальная, ммоль/л, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	5,7 (4,4; 10,6)	6,0 (5,1; 10,4)	5,6 (4,4; 8,8)	0,038
Глюкоза постпрандиальная, ммоль/л, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	7,5 (4,7; 14,96)	7,7 (5,6; 14,96)	7,1 (4,7; 12,7)	–
HbA1c, %, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	6,0 (5,5; 6,9)	6,5 (5,6; 7,2)	5,5 (5,5; 6,1)	0,003
Общий холестерин, ммоль/л, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	3,9 (3,3; 4,7)	4,1 (3,4; 4,7)	3,7 (3,3; 5,1)	–
ХС-ЛНП, ммоль/л, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	2,1 (1,4; 2,9)	2,1 (1,6; 2,8)	1,9 (1,4; 3,3)	–
ХС-ЛВП, ммоль/л, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	1,1 (0,9; 1,4)	1,1 (0,9; 1,4)	1,07 (0,9; 1,3)	–
Триглицериды, ммоль/л, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	1,5 (1,1; 1,9)	1,3 (0,9; 1,7)	1,49 (1,4; 1,9)	–
Адипонектин, мкг/мл, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	7,3 (2,5; 19,3)	7,6 (4,7; 11,9)	6,9 (6,2; 9,9)	–
Лептин, нг/мл, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$	19,1 (9,3; 34,3)	14,1 (8,6; 34,1)	23,3 (11,2; 34,3)	–

Примечание. Значение p приведены лишь для показателей, по которым были выявлены статистически значимые межгрупповые различия.

* в общей группе приведены показатели после коррекции на гендерные различия.

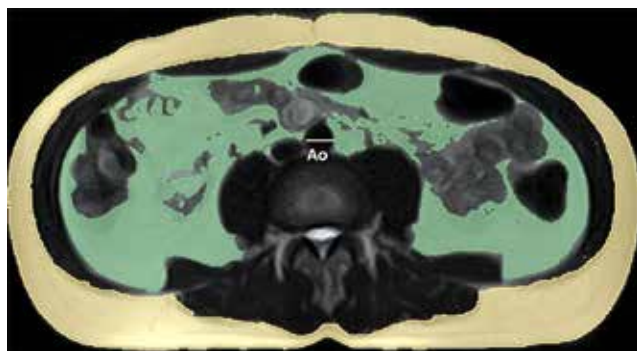


Рис. 2. МРТ абдоминальной ЖТ и брюшной аорты: мужчина, 55 лет, ИМТ 26, ОТ 98 см, глюкоза постпрандиальная 7,7 ммоль/л, HbA1c 5,7%; T2-взвешенные спин-эхо изображения в аксиальной плоскости; объем абдоминальной подкожной жировой ткани (желтый) 2 125 см³, висцеральной жировой ткани (зеленый) 2 405 см³, диаметр аорты 19 мм, стенка ровная без изменения МР-сигнала

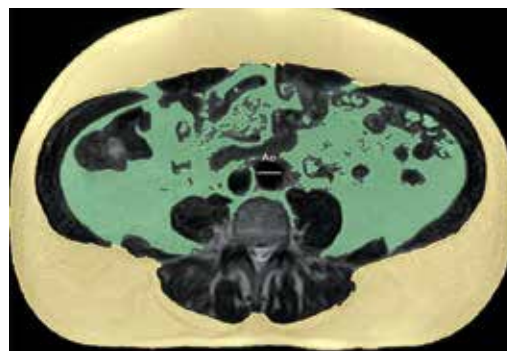


Рис. 3. МРТ абдоминальной ЖТ и брюшной аорты: мужчина, 63 года, ИМТ 31, ОТ 114 см, глюкоза постпрандиальная 7,7 ммоль/л, HbA1c 6,2%; T2-взвешенные спин-эхо изображения в аксиальной плоскости; объем абдоминальной подкожной жировой ткани (желтый) 5 284 см³, висцеральной жировой ткани (зеленый) 4 127 см³, диаметр аорты 25 мм, стенка ровная с мелкими очажками усиленного МР-сигнала

Наши результаты согласуются с данными других научных групп, которые показали, что для пациентов с манифестными нарушениями углеводного обмена свойственно уменьшение аортального ди-

аметра, что может быть опосредовано снижением деградации внеклеточного матрикса в условиях гипергликемии и увеличением жесткости сосудистой стенки [29].

Полученные нами данные показывают различный характер взаимосвязей подкожного и висцерального абдоминальных жировых депо с метаболическими параметрами. Именно объем абдоминальной ВЖТ тесно взаимосвязан с показателями липидного обмена и уровнем адипонектина, в то время как липидный и адипокиновый профили не имеют ассоциации с накоплением абдоминальной ПЖТ. Вместе с тем результаты нашего исследования впервые продемонстрировали, что площадь абдоминальной ПЖТ оказалась единственным параметром, ассоциированным с диаметром брюшной аорты, а потенциальным метаболическим фактором, вовлеченным в модуляцию процессов ее ремоделирования, по-видимому, можно рассматривать уровень гликемии. Факт корреляции диаметра брюшной аорты с площадью ПЖТ на уровне L4–L5 и отсутствие ассоциации параметров, отражающих процессы ремоделирования стенки АА, со значениями объема абдоминальной ЖТ нуждается в дальнейшем изучении.

Логично предположить, что общий объем абдоминальной ЖТ, наиболее полно отражая ее накопление, способен иметь взаимосвязи с состоянием системного метаболизма. Однако связать напрямую гормональную активность такого крупного эндокринного органа, как абдоминальная ЖТ, лишь с состоянием стенки брюшной аорты довольно сложно. К тому же, как известно, ПЖТ хуже регрессирует и является источником значительного количества клеточных медиаторов воспаления и повреждения сосудистой стенки. По этим причинам полученная нами зависимость диаметра брюшной аорты от площади ПЖТ на уровне L4–L5, по-видимому, наиболее точно отражает негативное влияние абдоминальной ЖТ на процессы сосудистого ремоделирования. В дальнейшем представляет особый интерес изучение потенциальных взаимосвязей между процессами ремоделирования стенки брюшной аорты и количественными параметрами периваскулярного аортального жира, а также проведение проспективных исследований, направленных на изучение механизмов, связывающих количественные характеристики подкожного и висцерального абдоминального ожирения с нарушениями метаболизма глюкозы (инсулина).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного исследования установлены независимые детерминанты возрастания общего объема абдоминальной ВЖТ, которыми являются: увеличение окружности талии и снижение содержания в крови адипонектина и ХС-ЛВП. Наши данные демонстрируют существование взаимосвязи между процессами ремоделирования АА, накоплени-

ем абдоминальной ЖТ и нарушениями метаболизма глюкозы. Получены новые данные, предполагающие взаимосвязь расширения АА с увеличением количества абдоминальной ПЖТ независимо от пола. Между значениями диаметра АА, с одной стороны, и уровнем HbA1c и постпрандиальной гликемией – с другой, существуют обратные ассоциации.

Ограничениями исследования являются его одномоментный дизайн, небольшой объем и отсутствие возможности отдельного изучения количественных характеристик абдоминальной ЖТ и ее взаимосвязей у мужчин, женщин, пациентов с СД2 и ожирением. В силу отсутствия референсных значений для общего объема абдоминальной ВЖТ не было и возможности создания прогностической модели на этот показатель.

ЛИТЕРАТУРА

1. Liu Z., Wu K.K.L., Jiang X., Xu A., Cheng K.K.Y. The role of adipose tissue senescence in obesity- and ageing-related metabolic disorders. *Clin. Sci. (Lond.)*. 2020; 134 (2): 315–330. DOI: 10.1042/CS20190966.
2. Wajchenberg B.L. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr. Rev.* 2000; 21 (6): 697–738. DOI: 10.1210/edrv.21.6.0415.
3. Freemantle N., Holmes J., Hockey A., Kumar S. How strong is the association between abdominal obesity and the incidence of type 2 diabetes? *Int. J. Clin. Pract.* 2008; 62 (9): 1391–1396. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2008.01805.x.
4. Mandviwala T., Khalid U., Deswal A. Obesity and cardiovascular disease: a risk factor or a risk marker? *Curr. Atheroscler. Rep.* 2016;18 (5): 21. DOI: 10.1007/s11883-016-0575-4.
5. Lind L., Strand R., Kullberg J., Ahlström H. Cardiovascular-related proteins and the abdominal visceral to subcutaneous adipose tissue ratio. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 2021; 31 (2): 532–539. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.09.010.
6. Marzetti M., Brunton T., McCreight L., Pearson E., Docherty S., Gandy S.J. Quantitative MRI evaluation of whole abdomen adipose tissue volumes in healthy volunteers – validation of technique and implications for clinical studies. *BJR*. 2018; 91 (1087): 108720180025. DOI: 10.1259/bjr.20180025.
7. Klingensmith J.D., Elliott A.L., Givan A.H., Faszold Z.D., Mahan C.L., Doedtman A.M., Fernandez-Del-Valle M. Development and evaluation of a method for segmentation of cardiac, subcutaneous, and visceral adipose tissue from Dixon magnetic resonance images. *J. Med. Imaging (Bellingham)*. 2019; 6 (1): 014004. DOI: 10.1117/1.JMI.6.1.014004.
8. Pescatori L.C., Savarino E., Mauri G., Silvestri E., Cariatì M., Sardanelli F., Sconfienza L.M. Quantification of visceral adipose tissue by computed tomography and magnetic resonance imaging: reproducibility and accuracy. *Radiol. Bras.* 2019; 52 (1): 1–6. DOI: 10.1590/0100-3984.2017.0211.
9. Cronin O., Liu D., Bradshaw B., Iyer V., Buttner P., Cunningham M., Walker P.J., Gollidge J. Visceral adiposity is not associated with abdominal aortic aneurysm presence and growth. *Vascular Medicine*. 2014; 19 (4): 272–280. DOI: 10.1177/1358863X14537883.

10. Golledge J., Clancy P., Jamrozik K., Norman P.E. Obesity, adipokines, and abdominal aortic aneurysm: Health in Men study. *Circulation*. 2007; 116 (20): 2275–2279. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.717926.
11. Erbel R., Aboyans V., Boileau C., Bossone E., Bartolomeo R.D., Eggebrecht H., Evangelista A., Falk V., Frank H., Gaemperli O., Grabenwöger M., Haverich A., Iung B., Manolis A.J., Meijboom F., Nienaber C.A., Roffi M., Rousseau H., Sechtem U., Sirnes P.A., Allmen R.S., Vrints C.J.; ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2014; 35 (41): 2873–2926. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu281.
12. Ахмеджанов Н.М., Бутрова С.А., Дедов И.И., Звенигородская Л.А., Кисляк О.А., Кошельская О.А., Кузнецова И.В., Кухарчук В.В., Литвин А.Ю., Медведева И.В., Мкртумян А.М., Мычка В.Б., Небиеридзе Д.В., Недогода С.В., Оганов В.Г., Огарков М.Ю., Перепеч Н.Б., Подзолков В.И., Сметник В.П., Сусеков А.В., Титов В.Н., Тюрина Т.В., Фурсов А.Н., Хирманов В.Н., Чазова И.Е., Чукаева И.И., Шестакова М.В., Шубина А.Т. Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в Российской Федерации: определение, диагностические критерии, первичная профилактика и лечение. *Профилактическая медицина*. 2010; 13 (5): 27–32.
13. Coolen B.F., Calcagno C., van Ooij P., Fayad Z.A., Strijkers G.J., Nederveen A.J. Vessel wall characterization using quantitative MRI: what's in a number? *MAGMA*. 2018; 31 (1): 201–222. DOI: 10.1007/s10334-017-0644-x.
14. Neeland I.J., Ayers C.R., Rohatgi A.K., Turer A.T., Berry J.D., Das S.R., Vega G.L., Khera A., McGuire D.K., Grundy S.M., de Lemos J.A. Associations of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with markers of cardiac and metabolic risk in obese adults. *Obesity*. 2013; 21 (9): E439–E447. DOI: 10.1002/oby.20135.
15. Груздева О.В., Бородкина Д.А., Дылева Ю.А., Кузьмина А.А., Белик Е.В., Брель Н.К., Каретникова В.Н., Кашталап В.В., Бычкова Е.Е., Барбараш О.Л. Взаимосвязь толщины эпикардиального жира и показателей адипофиброзного профиля при инфаркте миокарда. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65 (9): 533–540. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-9-533-540.
16. Reneau J., Goldblatt M., Gould J., Kindel T., Kastenmeier A., Higgins R., Rengel L.R., Schoyer K., James R., Obi B., Moosreiner A., Nicholson K., Sahoo D., Kidambi S. Effect of adiposity on tissue-specific adiponectin secretion. *PLoS One*. 2018; 13 (6): e0198889. DOI: 10.1371/journal.pone.0198889.
17. Frederiksen L., Nielsen T.L., Wraae K., Hagen C., Frystyk J., Flyvbjerg A., Brixen K., Andersen M. Subcutaneous rather than visceral adipose tissue is associated with adiponectin levels and insulin resistance in young men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94 (10): 4010–4015. DOI: 10.1210/jc.2009-0980.
18. Беспалова И.Д., Рязанцева Н.В., Калужин В.В., Дзюман А.Н., Осихов И.А., Медянец Ю.А., Клиновицкий И.Ю., Мурашев Б.Ю., Афанасьева Д.С., Бычков В.А. Клинико-морфологические параллели при абдоминальном ожирении. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2014; 34 (4): 51–58.
19. Apoloni R.C., Zerati A.E., Wolosker N., Saes G.F., Wolosker M., Curado T., Puech-Leão P., De Luccia N. Analysis of the correlation between central obesity and abdominal aortic diseases. *Ann. Vasc. Surg.* 2019; 54: 176–184. DOI: 10.1016/j.avsg.2018.06.016.
20. Goldenberg L., Saliba W., Hayeq H., Hasadia R., Zeina A.R. 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.
21. Muenkaew M., Boonyasirinant T., Krittayaphong R. Correlation between aortic stiffness and visceral fat determined by magnetic resonance imaging. *J. Med. Assoc. Thai*. 2012; 95 (2): S117–S126.
22. Sutton-Tyrrell K., Newman A., Simonsick E.M., Havlik R., Pahor M., Lakatta E., Spurgeon H., Vaitkevicius P. Aortic stiffness is associated with visceral adiposity in older adults enrolled in the study of health, aging, and body composition. *Hypertension*. 2001; 38 (3): 429–433. DOI: 10.1161/01.hyp.38.3.429.
23. Mzayek F., Wang L.E., Relyea G., Yu X., Terry J.G., Carr J., Hundley G.W., Hall M.E., Correa A. Impact of abdominal Obesity on Proximal and Distal Aorta Wall Thickness in African Americans: The Jackson Heart Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2019; 27 (9): 1527–1532. DOI: 10.1002/oby.22563.
24. Polat T.B., Urganci N., Caliskan K.C., Akyildiz B. Correlation of abdominal fat accumulation and stiffness of the abdominal aorta in obese children. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2008; 21 (11): 1031–1040. DOI: 10.1515/jpem.2008.21.11.1031.
25. Efe D., Aygün F., Acar T., Yildiz M., Gemici K. Investigation of relation between visceral and subcutaneous abdominal fat volumes and calcified aortic plaques via multislice computed tomography. *Vascular*. 2015; 23 (4): 396–402. DOI: 10.1177/1708538114552012.
26. Reijrink M., de Boer S.A., Spoor D.S., Lefrandt J.D., Lambers Heerspink H.J., Boellaard R., Greuter M.J., Borra R.J.H., Hillebrands J.L., Slart R.H.J.A., Mulder D.J. Visceral adipose tissue volume is associated with premature atherosclerosis in early type 2 diabetes mellitus independent of traditional risk factors. *Atherosclerosis*. 2019; 290: 87–93. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.09.016.
27. Wang H., Peng D.Q. New insights into the mechanism of low high-density lipoprotein cholesterol in obesity. *Lipids Health Dis.* 2011; 10: 176. DOI: 10.1186/1476-511X-10-176.
28. Yanai H., Yoshida H. Beneficial effects of adiponectin on glucose and lipid metabolism and atherosclerotic progression: mechanisms and perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20 (5): 1190. DOI: 10.3390/ijms20051190.
29. Dereziński T., Zozulińska-Ziółkiewicz D., Uruska A., Dąbrowski M. Abdominal aorta diameter as a novel marker of diabetes incidence risk in elderly women. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 13734. DOI: 10.1038/s41598-020-70736-1.

Благодарность

Авторы выражают благодарность Наталье Юрьевне Марголис за помощь в статистической обработке результатов исследования.

Вклад авторов

Рюмшина Н.И. – анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, написание рукописи. Кошельская О.А. – разработка концепции и дизайна, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи. Кологривова И.В. – анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания. Харитоновна О.А. – анализ и интерпретация данных. Насекина К.А. – анализ и интерпретация данных. Усов В.Ю. – разработка концепции и дизайна, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Сведения об авторах

Рюмшина Надежда Игоревна, канд. мед. наук, науч. сотрудник, отделение рентгеновских и томографических методов диагностики, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск. ORCID 0000-0002-6158-026X.

Кошельская Ольга Анатольевна, д-р мед. наук, профессор, вед. науч. сотрудник, отделение атеросклероза и хронической ИБС, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск. ORCID 0000-0002-6679-1269.

Кологривова Ирина Вячеславовна, канд. мед. наук, науч. сотрудник, отделение клинической лабораторной диагностики, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск. ORCID 0000-0003-4537-0008.

Харитоновна Ольга Анатольевна, мл. науч. сотрудник, отделение атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск. ORCID 0000-0002-2818-5882.

Насекина Кристина Алексеевна, студентка, СибГМУ, г. Томск. ORCID 0000-0003-0530-5703.

Усов Владимир Юрьевич, д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск. ORCID 0000-0001-7978-5514.

(✉) **Кошельская Ольга Анатольевна**, e-mail: koshel@live.ru

Поступила в редакцию 14.04.2021

Подписана в печать 27.05.2021