

## ТИПЫ ОЖИРЕНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ



© С.В. Миклишанская\*, Н.А. Мазур

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Крупные проспективные исследования, включающие от нескольких сотен тысяч до нескольких миллионов человек из общей популяции, показали, что у лиц с ожирением общая смертность выше, чем у людей с нормальным индексом массы тела (ИМТ). Использование ИМТ в предсказании прогноза у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями приводило к выявлению обратной взаимосвязи между ИМТ и риском смерти. Ожирение, определяемое по ИМТ, оказывается весьма гетерогенным при определении прогноза в разных группах больных. Использование визуализирующей техники при обследовании позволило установить, что плохие последствия для здоровья сопряжены с накоплением висцеральной жировой ткани. Новые данные также свидетельствуют о том, что эктопическое отложение жира (в печени, в эпикарде) может способствовать повышению риска развития атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа. Количество исследований, изучавших непосредственное влияние висцеральной жировой ткани на смертность, очень ограничено. Их результаты крайне противоречивы, основаны не на проспективных наблюдениях, а на построении статистических моделей. Жировая ткань рассматривается в настоящее время как эндокринный и паракринный орган. Отложение жировой ткани во внутренних органах, помимо метаболических нарушений, вероятно, приводит к формированию также местных неблагоприятных воздействий. Вышеприведенные данные подводят нас к заключению о необходимости создания новой классификации, которая позволила бы улучшить стратификацию риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смерти у лиц с ожирением.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ИМТ; абдоминальное ожирение; внутрибрюшной жир; смертность.

## TYPES OF OBESITY AND THEIR IMPACT ON LONG-TERM OUTCOMES IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

© Sofia V. Miklishanskaya\*, Nikolay A. Mazur

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Large prospective studies involving several hundred thousands to several million people from the general population have shown that people with obesity have a higher overall mortality rate than people with a normal BMI. The use of BMI in predicting the prognosis of people with cardiovascular disease has led to the inverse relationship between BMI and risk of death. Obesity, determined by BMI, is very heterogeneous in determining prognosis in different groups of patients. The use of imaging techniques during the examination revealed that poor health effects are associated with the accumulation of visceral adipose tissue. New evidence also suggests that ectopic deposition of fat (in the liver, in the epicardium) may increase the risk of developing atherosclerosis and cardiovascular disease and type 2 diabetes. The number of studies examining the direct effect of visceral adipose tissue on mortality is very limited. Their results are extremely contradictory, based not on prospective observations, but on the construction of statistical models. Adipose tissue is currently considered as an endocrine and paracrine organ. Deposition of adipose tissue in the internal organs, in addition to metabolic disorders, probably leads to the formation of local adverse effects. The above data lead us to the conclusion that it is necessary to create a new classification that would improve the stratification of the risk of developing cardiovascular disease and death in people with obesity.

**KEYWORDS:** obesity; abdominal; BMI; intra-abdominal fat; mortality.

### ВВЕДЕНИЕ

В мире, по опубликованным в 2016 г. сведениям Всемирной организации здравоохранения, более 1,9 млрд взрослых старше 18 лет имели избыточный вес, из них свыше 650 млн страдали ожирением. В России, по данным на конец 2016 г., зарегистрировано 23,5 млн лиц с ожирением [1–3].

Ожирение является одной из ведущих причин заболеваемости, преждевременной смерти и устойчивой

инвалидности в мире. Чрезмерные жировые отложения приводят к серьезным последствиям для здоровья, таким как сердечно-сосудистые заболевания (в основном болезни сердца и инсульт), диабет второго типа, мышечно-скелетные повреждения, такие как остеоартрит, и некоторые раковые заболевания (рак эндометрия, молочной железы и толстой кишки) [4]. В настоящее время ВОЗ определяет ожирение как увеличение жировой ткани, которое наносит вред здоровью, и предлагает индекс массы тела (ИМТ) как ориентир для оценки

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



нормального и избыточного веса, а также ожирения. ИМТ определяется как вес в килограммах, деленный на квадрат роста в метрах:

$$\text{ИМТ} = m/h^2,$$

где  $m$  — масса тела в килограммах,  $h$  — рост в метрах, измеряется в  $\text{кг}/\text{м}^2$ .

Принятым сегодня критерием диагностики ожирения является  $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг}/\text{м}^2$ . На основании величины ИМТ выделяют также степени так называемого общего ожирения: 1-я степень (легкое) —  $30\text{--}34,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ ; 2-я степень (умеренное) —  $35\text{--}39,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ , 3-я степень (тяжелое) —  $\geq 40 \text{ кг}/\text{м}^2$ . У лиц с нормальным весом ИМТ составляет от 18,5 до  $24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ . ИМТ, достигающий от 25,0 до  $29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ , определяется как повышенный. Дефицит массы тела диагностируется при  $\text{ИМТ} < 18,5 \text{ кг}/\text{м}^2$  [5].

В настоящее время полагают, что ИМТ не может полностью предсказать риск развития заболеваний и смерти. Кроме того, не у всех лиц с ожирением выявляются метаболические факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, что даже послужило основанием для формирования представлений о метаболически здоровом ожирении. В связи с чем стали выделять различные типы ожирения в зависимости от локализации жировой ткани. Анализу имеющихся на сегодняшний день данных о влиянии различных типов ожирения на развитие сердечно-сосудистых заболеваний и прогноз жизни посвящен наш обзор.

В процессе набора материала были проанализированы ранее выполненные обзоры, оригинальные исследования, в том числе и популяционные, в которых изучалось влияние различных типов ожирения на смертность и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и/или метаболических нарушений. Поиск исследований осуществлялся по базе данных Pubmed. Ключевыми словами в ходе поиска были: «ожирение», «риск смерти», «сердечно-сосудистые заболевания», «абдоминальное ожирение», «висцеральное ожирение», «глютеофеморальное ожирение», «индекс массы тела», «ожирение нижнего тела», «классификация ожирения». Также учитывались отечественные публикации по теме ожирения, которые были замечены нами в периодических изданиях или оформлены в качестве рекомендации по ведению больных с ожирением.

## ОБЩЕЕ ОЖИРЕНИЕ

Сегодня ИМТ используется не только для диагностики ожирения, но и для прогнозирования неблагоприятных исходов. Большое количество исследований, включавших многочисленные группы населения, показало наличие связи между ожирением и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь атеросклероза, артериальной гипертонии и сахарного диабета. В связи с чем уже в первых Американских и Европейских рекомендациях по профилактике развития сердечно-сосудистых заболеваний ожирение было включено в число основных факторов риска, требующих контроля [6, 7]. Последующие крупные проспективные исследования, включающие от нескольких сотен тысяч до нескольких миллионов человек из общей популяции, показали, что у лиц с ожирением ( $\geq 30,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) общая смертность выше, чем у людей с нормальным ИМТ

( $18,5\text{--}24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) [8–12]. На основании данных этих исследований взаимосвязь между ИМТ и риском смерти графически была представлена в публикациях в виде кривых J- или U-образной формы, где у лиц со сниженной массой тела ( $\text{ИМТ} < 18,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) отмечено повышение риска смерти. Лица с нормальным весом [9–11], а также с повышенной массой тела ( $25\text{--}30 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) имели наименьший риск смерти [8], а у лиц с ожирением вновь отмечалось повышение риска смерти, при этом в ряде исследований отмечено повышение риска уже с  $\text{ИМТ} \geq 30,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ , а в других работах было показано, что у лиц с  $\text{ИМТ} < 35 \text{ кг}/\text{м}^2$  еще сохраняется низкий риск смерти, и резкий скачок наступает лишь при ожирении 2–3-й степени [12].

Среди причин смерти у лиц с низким ИМТ ( $< 18,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) отмечаются заболевания органов дыхания (туберкулез, хроническая обструктивная болезнь легких, астма, пневмония), а у лиц с ожирением повышение смертности обусловлено развитием сердечно-сосудистых заболеваний.

Несмотря на доступность метода, наличие доказательств влияния на риск развития заболеваний и на риск смерти, ИМТ имеет ряд ограничений: во-первых, с помощью ИМТ не определяются очень важные данные, в частности, количество общей жировой ткани, количество жировой ткани, располагающейся внутри брюшной полости, так называемой висцеральной жировой ткани, распределение которой у различных лиц с одинаковым ИМТ может сильно варьировать, что имеет различные последствия для здоровья [13]. Во-вторых, ИМТ может оказаться ложно завышенным за счет увеличения мышечной массы у пациента [14]. В-третьих, попытки использования ИМТ в предсказании прогноза у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями приводили к выявлению обратной взаимосвязи между ИМТ и риском смерти, что было названо «парадоксом ожирения». Однако более детальный анализ показал, что практически все исследования, выявившие обратную взаимосвязь между риском смерти и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), носили ретроспективный характер и страдали от ряда методологических ошибок, не учитывали другие факторы риска, которые могли повлиять на результаты, и не проводили разделение больных на группы с учетом сердечно-сосудистого риска [15].

## АБДОМИНАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ

Учитывая ограниченную диагностическую точность ИМТ при выявлении лиц с избыточным содержанием жира в организме, особенно в диапазоне ИМТ  $25\text{--}29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ , а также у мужчин и пожилых людей [16], в последовавших далее исследованиях стали оценивать другой показатель — величину окружности талии (ОТ). Уже в рекомендациях по ведению пациентов с ожирением и избыточным весом в 1998 г. было указано о целесообразности измерения ОТ в группе лиц с ИМТ  $25,0\text{--}34,9 \text{ кг}/\text{м}^2$  для повышения точности стратификации риска [17]. В проведенном в дальнейшем исследовании было показано, что наибольшая ценность измерения ОТ проявляется у лиц с нормальным и повышенным ИМТ, так как у этих категорий больных, имеющих низкий риск смерти по данным ИМТ, наличие

увеличенной ОТ было связано с увеличением риска смерти [9]. В другом большом исследовании, включавшем 245 533 участника в возрасте 51–72 лет, результаты наблюдения в течение 9 лет показали, что наличие повышенного значения ОТ у лиц с нормальным ИМТ ассоциировалось с 20% увеличением риска смерти по сравнению с лицами с нормальным ИМТ и нормальной ОТ [18]. Вместе с тем в крупных проспективных исследованиях, включавших лиц из общей популяции, не было установлено, что повышенные значения ОТ позволяли лучше стратифицировать риск больных по сравнению с ИМТ [9]. При этом небольшие проспективные когортные исследования демонстрировали преимущества определения ОТ в предсказании риска смерти у отдельных групп больных [19–20].

Объединенный анализ 11 проспективных когортных исследований (медиана наблюдения 9 лет), включавших 650 000 лиц и 78 000 случаев смерти, выявил линейную ассоциацию между ОТ и риском смерти при любом ИМТ от 20 до 50 кг/м<sup>2</sup>. Более высокие значения ОТ были ассоциированы с более высоким риском смерти. Кроме того, в данном анализе увеличение ОТ на каждые 5 см сочеталось с ростом риска смерти у мужчин на 7% и у женщин на 9%. Снижение продолжительности жизни в возрасте 40 лет составило 3 года у мужчин и 5 лет у женщин при сравнении с самыми высокими и самыми низкими показателями ОТ [21].

В корейском проспективном исследовании, включившем практически все население Южной Кореи (8 796 759 человек; медиана наблюдения 5,3 года), было показано, что, за исключением лиц с низким ИМТ, во всех других группах (ИМТ 18,5–22,9; 23–24,9 и ≥25 кг/м<sup>2</sup>) ОТ, которая была равной или превышала 90 см у мужчин и 85 см у женщин, ассоциировалась со значительным увеличением риска смерти, при этом учитывались такие факторы риска, как возраст, употребление алкоголя, курение, двигательная активность, показатели липидного профиля и сопутствующие заболевания. Однако ассоциация ОТ со смертностью и оптимальные параметры ОТ и достоверно различались в разных подгруппах в зависимости от возраста, пола и ИМТ [22].

В исследованиях у больных с ССЗ, в частности с ишемической болезнью сердца (ИБС), величина ОТ имела преимущества в определении риска смерти по сравнению с ИМТ. В частности, в 2011 г. был опубликован метаанализ нескольких проспективных когортных исследований, которые были отобраны согласно следующим критериям: 1) наличие ИБС; 2) наличие данных о величине ОТ и соотношения окружности талии к окружности бедер (ОТБ); 3) данные по смертности; 4) длительность наблюдения минимум 6 мес. В окончательный анализ вошли 15 923 пациента с ИБС и 5696 случаев смерти, медиана наблюдения составила 2,3 года (межквартильный размах 0,5–7,4 года). Полученные данные показали, что увеличение ОТ напрямую ассоциировалось с увеличением риска смерти у больных ИБС. При этом ИМТ имел обратную ассоциацию с риском смерти, что, по-видимому, является отражением наличия так называемого парадокса ожирения. Увеличение риска смерти, ассоциированное с увеличением ОТ, наблюдалось как у лиц с повышенным, так и с нормальным ИМТ. В ходе анализа

было установлено, что показатели ОТ выше референсных значений (у женщин >88 см и у мужчин >102 см), а ОТБ ≥0,85 у женщин и ≥0,90 у мужчин позволяют осуществлять более точно стратификацию риска смерти по сравнению с ИМТ. Причем данная закономерность прослеживалась и у лиц с нормальным ИМТ [23]. Кроме того, в ряде проспективных исследований было показано, что показатель ОТ может выступать как предиктор развития сахарного диабета 2 типа [24–25], артериальной гипертонии и дислипидемии [26] и ассоциируется с риском развития ИБС [27]. Приведенные данные свидетельствуют, что ожирение, определяемое по ИМТ, оказывается удивительно гетерогенным [28].

## ВИСЦЕРАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ

В проведенных исследованиях также было показано, что большее значение в плане развития метаболических нарушений и ССЗ имеет локализация ожирения [29]. Так, скопление жировой ткани в области живота сопряжено с большим риском неблагоприятных последствий для здоровья, чем скопление жировой ткани в области ягодиц и бедер (глютеофеморальное ожирение). При этом глютеофеморальное ожирение ассоциируется с благоприятным воздействием на липидные параметры и прогноз жизни [28].

Внедрение в практику визуализирующей техники КТ или МРТ позволило установить, что наихудшие последствия для здоровья сопряжены со скоплением висцеральной жировой ткани, которая локализуется внутри брюшной полости, позади мышц передней брюшной стенки, между внутренними органами и в забрюшинном пространстве [30]. Увеличение ОТ часто трактуют как косвенный показатель наличия висцерального ожирения, т.к. это в значительной степени связано с количеством внутрибрюшного (висцерального) жира. Ashwell и коллеги первыми показали наличие корреляции между количеством висцерального жира и величиной ОТБ [30, 31].

Однако по сравнению с ОТБ только ОТ более тесно связана с количеством висцерального жира [25, 27]. В крупном международном исследовании с использованием компьютерной томографии (INSPIRE ME IAA) было показано, что увеличение ОТ в пределах каждой единицы ИМТ было связано с увеличением количества висцеральной жировой ткани [32].

Взаимосвязь размеров ОТ и количества висцеральной жировой ткани подчеркивает важность рутинного измерения ОТ в клинической практике. Однако наличие опасного для здоровья висцерального ожирения не всегда легко заметить, используя лишь антропометрические данные. Отсутствие стандартизированного подхода к измерению ОТ, которая, в свою очередь, существенно зависит от положения пациента при измерении, приема пищи, акта дыхания и конституциональных особенностей [33], предрасполагает к тому, что на сегодняшний день золотым стандартом оценки висцерального ожирения служат КТ и МРТ, которые дополнительно позволяют одновременно оценить не только количество висцерального жира, но и распространение его на внутренние органы, что имеет важное значение для стратификации риска больных.

К висцеральному ожирению относится также накопление висцеральной жировой ткани в местах, где жировая ткань физиологически не содержится (печень, поджелудочная железа, сердце и скелетные мышцы) [30]. Считается, что это происходит вследствие развития адипозопатии, т.е., патологической реакции жировой ткани на избыточное поступление энергии с пищей [28]. Когда подкожная жировая ткань становится неспособной к дальнейшему расширению, для того чтобы приспособиться к перекармливанию (избыточному поступлению пищи), происходит накопление жировой ткани в висцеральном депо и внутренних органах. Это позволяет предположить, что пластичность и расширяемость подкожной жировой ткани (или отсутствие этих свойств) защищают или предрасполагают к накоплению жировой ткани в висцеральном депо или во внутренних органах. Сопутствующие этому метаболические нарушения привели к формированию концепции так называемого «индивидуального жирового порога», при превышении которого увеличивается вероятность развития таких метаболических нарушений, как сахарный диабет 2 типа, даже если по данным ИМТ определяется нормальный или избыточный вес [34, 35]. Новые данные также свидетельствуют о том, что эктопическое отложение жира (в печени, в эпикарде) может способствовать повышению риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, а также сахарного диабета 2 типа [30, 36]. Результаты эпидемиологических исследований за последние 30 лет показали, что висцеральная жировая ткань, измеренная с помощью КТ или МРТ, является независимым маркером риска сердечно-сосудистой заболеваемости, метаболических нарушений и смертности, в то время как подкожная брюшная жировая ткань (ПЖТ) менее значима в предсказании сердечно-сосудистого риска [30].

Несмотря на то что установлена взаимосвязь между висцеральной жировой тканью и риском метаболических нарушений [30, 37], количество исследований, изучавших непосредственное влияние висцеральной жировой ткани на смертность, очень ограничено, и их результаты противоречивы, основаны не на проспективных наблюдениях, а на построении статистических моделей, в которых оценивается влияние висцеральной жировой ткани на смертность с учетом случайных факторов, не влияющих ни на развитие ССЗ, ни на их исход. Кроме того, включенные в анализ больные могли различаться по таким факторам риска, как липидный профиль, наличие артериальной гипертонии. Доступными оказались 3 исследования по оценке влияния висцеральной жировой ткани на смертность, отвечающие современным требованиям. Одно из первых исследований включало исключительно мужчин, отобранных из когорты лиц, которым между 1995–1999 гг. была проведена КТ. Результаты оценили спустя в среднем  $2,2 \pm 1,3$  года. Из 291 человека, включенных в исследование, 97 умерли. При этом погибшие имели не только большее количество висцерального жира, чем лица из контрольной группы (выжившие), но также среди погибших было большее количество лиц с сахарным диабетом 2 типа, высоким артериальным давлением и бывших курильщиков. На основании статистической

модели было показано, что висцеральный жир, независимо от других факторов (ОТ, подкожный жир), предсказывает смертность [38].

В исследовании AGES-Reykjavik Study оценили значение как подкожной, так и висцеральной жировой ткани, располагающихся в абдоминальной области, для формирования риска смерти. Наблюдение осуществлялось за 4410 обследованными в течение 11 лет (в среднем 8 лет). Полученные в определенных статистических моделях результаты показали, что наличие висцеральной жировой ткани ассоциировалось с повышенным риском смерти у женщин с ожирением. При этом подкожная жировая ткань в области живота или бедер имела обратную ассоциацию со смертностью у женщин с нормальным и избыточным весом. При построении моделей учитывались такие факторы, как возраст, уровень образования, курение, физическая активность, злоупотребление алкоголем. Но значимой ассоциации между наличием висцеральной жировой ткани и смертностью стала только после учета наличия сахарного диабета и ИБС [39]. По данным другого наблюдения, включавшего 11 463 человека, представляющих выборку из ранее проведенного исследования NHANES III, медиана наблюдения которых составила 18,7 года, был рассчитан индекс висцеральной жировой ткани. Расчет индекса висцеральной жировой ткани осуществлялся по формуле, в которую были включены следующие параметры: ОТ, ИМТ, триглицериды, холестерин липопротеидов высокой плотности. Результаты показали, что более высокое значение индекса висцеральной жировой ткани ассоциируется с риском общей и сердечно-сосудистой смертности [40].

Поскольку жировая ткань рассматривается в настоящее время как эндокринный и паракринный орган, отложение жировой ткани во внутренних органах как способствует развитию метаболических нарушений, так и оказывает местное влияние, в частности, рассматривается возможность липидов проникать внутрь стенки коронарной артерии, способствуя образованию атеросклеротической бляшки. В ряде исследований была показана тесная связь между объемом перикоронарной жировой ткани и поражением связанного с ней сегмента коронарной артерии как у больных с ОКС, так и у больных с ИБС и лиц без предшествовавшего коронарного анамнеза [41–43]. Кроме того, перикоронарная жировая ткань значимо ассоциирована со степенью и тяжестью коронарного атеросклероза и может быть определяющим фактором уязвимости атеросклеротической бляшки [43].

Наличие жировой ткани в эпикардиальном слое, которая имеет наиболее тесную связь с миокардом и коронарными артериями, также продемонстрировала значимую ассоциацию со степенью стенозирования коронарных артерий: чем больший объем эпикардиальной жировой ткани выявлялся по данным посмертного КТ, тем с большей степенью стенозирования коронарных артерий он сочетался [44]. Ее образование тесно связано не только с ИБС, как было показано выше [45], но и с фибрилляцией предсердий [46] и диастолической сердечной недостаточностью [47].

В 2009 г. были опубликованы результаты исследования по типу случай-контроль, больные были взяты

из исследования MESA, у которых в течение 2002–2005 гг. проводилось КТ-исследование. Полученные данные показали, что наличие перикардиального жира, располагающегося как внутри, так и снаружи перикарда, ассоциируется с более высоким риском развития ИБС. В ходе исследования были проанализированы 998 КТ-изображений лиц без ИБС. В результате было установлено, что более высокие квартилы содержания перикардиального жира были связаны с более высоким риском развития ИБС (из 998 участников у 148 развилась ИБС) [48]. В проспективном исследовании с включением 1030 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (медиана наблюдения 4,7 года) было выявлено, что более высокие показатели содержания эпикардиальной жировой ткани, определенной при помощи ЭхоКГ (выше медианы 5 мм), были ассоциированы с комбинированной конечной точкой (развитие ССЗ и смертность). При этом только у мужчин содержание эпикардиальной жировой ткани, превышающее медиану в 5 мм, было ассоциировано с 41% увеличением риска сердечно-сосудистых событий и смертности после поправки на факторы риска развития ССЗ (возраст, пол, систолическое АД, ИМТ, уровень липопротеидов низкой плотности, курение, длительность сахарного диабета и уровень гликированного гемоглобина) [49]. В другом исследовании, включавшем 95 пациентов, впервые направленных на гемодиализ в связи с 5-й стадией почечной недостаточности, было показано, что количество эпикардиальной жировой ткани, превышающее медиану в 113 см<sup>3</sup>, было независимым предиктором смертности в построенных статистических моделях. Увеличение количества эпикардиальной жировой ткани на каждые 10 см<sup>3</sup> сопровождалось 6% увеличением риска смерти. Выживаемость пациентов с содержанием эпикардиальной жировой ткани выше медианы составила 44,6%, ниже медианы — 71,2% соответственно. Период наблюдения составил 4 года. Все пациенты не имели в анамнезе трансплантации почек, аортокоронарного шунтирования или стентирования коронарных артерий, а также фибрillации или трепетания предсердий. Эти данные были учтены для того, чтобы получить более гомогенную популяцию [50].

В проспективном наблюдательном исследовании, включившем 190 пациентов с персистирующей фибрillацией предсердий, было установлено, что толщина эпикардиальной жировой ткани >6 мм по данным ЭхоКГ предсказывала риск возникновения сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда, инсульт, госпитализация из-за хронической сердечной недостаточности, тромбоэмболия легочной артерии). При этом такие показатели, как старший возраст, наличие ИБС, большее количество баллов по CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, более низкая скорость клубочковой фильтрации, терапия блокаторами кальциевых каналов, более высокая масса миокарда левого желудочка, нарушение диастолической функции левого желудочка коррелировали с большей толщиной эпикардиальной жировой ткани (>6 мм) [51]. Кроме того, недавнее исследование продемонстрировало, что содержание большего количества жировой ткани в печени ассоциировано с большим объемом эпикардиальной жировой ткани, определенной по данным КТ, независимо от традиционных факторов риска [52].

## ГЛЮТЕОФЕМОРАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ

В отличие от висцерального ожирения, накопление жировой ткани в области ягодиц и бедер (глютеофеморальное ожирение) ассоциируется с уменьшением риска развития ССЗ [53], инфаркта миокарда [54], сахарного диабета 2 типа и онкологических заболеваний [55], а также с лучшими показателями липидного обмена [28]. В связи с этим жировое депо нижней части тела можно рассматривать в качестве противовеса висцеральному жировому депо. Жировая ткань нижней части тела (глютеофеморальная жировая ткань) может оказывать защитное влияние, действуя как метаболический буфер при поступлении жиров из пищи и защищая другие органы и ткани от липотоксичности, вызванной избытком липидов и эктопическим отложением жировой ткани. При этом данные о взаимосвязи глютеофеморального ожирения и смертности отсутствуют.

Висцеральная жировая ткань существенно отличается от подкожной жировой ткани (разновидностью которой является глютеофеморальная жировая ткань, локализованная в области ягодиц и бедер) по типу жировых клеток (адипоцитов), их эндокринной функции, липолитической активности, ответу на инсулин и другие гормоны. Помимо расположения в непосредственной близости от внутренних органов, висцеральная жировая ткань характеризуется также лучшей васкуляризацией и иннервацией. В висцеральной жировой ткани превалируют воспалительные клетки (макрофаги), она более метаболически активна и чувствительна к липолизу и нечувствительна к влиянию инсулина по сравнению с подкожной жировой тканью [56]. Все это создает предпосылки для неблагоприятного влияния висцеральной жировой ткани как на липидный и углеводный обмен, так и для местного влияния при проникновении во внутренние органы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опубликованные данные об ожирении характеризуются большой гетерогенностью его значения в клинической практике. Представляется целесообразной разработка новой классификации ожирения, основанной на учете степени индивидуального риска развития ССЗ и их осложнений.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

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

**Участие авторов:** Миклишанская С.В. — анализ и интерпретация литературных данных, написание статьи; Мазур Н.А. — разработка концепции и дизайна статьи, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр. (Лечение морбидного ожирения у взрослых) // Ожирение и метаболизм. — 2018. — Т. 15. — №1. — С. 53-70. [Dedov II, Mel'nicenko GA, Shestakova MV, et al. Russian national clinical recommendations for morbid obesity treatment in adults. 3rd revision (Morbid obesity treatment in adults). *Obesity and Metabolism*. 2018;15(1):53-70. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/omet2018153-70>
- World Health Organization. *Global Health Risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. 2009. Available from: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/global\\_health\\_risks/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/global_health_risks/en/index.html)
- Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390(10113):2627-2642. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
- World Health Organization. *What are the health consequences of being overweight?* 2013. Available from: <https://www.who.int/features/qa/49/ru/>
- Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2015;8(6):402-424. doi: <https://doi.org/10.1159/000442721>.
- National Cholesterol Education Program. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994;89(3):1333-1445. doi: <https://doi.org/10.1161/01>
- Pyorala K, Debacker G, Graham I, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the task force of the European Society of cardiology, European atherosclerosis Society and European society of Hypertension. *Atherosclerosis*. 1994;110(2):121-161. doi: [https://doi.org/10.1016/0021-9150\(94\)90200-3](https://doi.org/10.1016/0021-9150(94)90200-3)
- Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Cause-Specific Excess Deaths Associated With Underweight, Overweight, and Obesity. *JAMA*. 2007;298(17):2028-2037. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.298.17.2028>
- Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N. Engl. J. Med.* 2008;359:2105-2120. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801891>.
- Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009;373(9669):1083-1096. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60318-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60318-4)
- Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*. 2010;363(23):2211-2219. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1000367>
- Orpana HM, Berthelot JM, Kaplan MS, et al. BMI and mortality: results from a national longitudinal study of Canadian adults. *Obesity*. 2010;18(1):214-218. doi: <https://doi.org/10.1038/oby.2009.191>
- Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Seidell JC. What aspects of body fat are particularly hazardous and how do we measure them? *Int J Epidemiol*. 2006; 35(1):83-92. DOI: 10.1093/ije/dyi253.
- Lavie CJ, McAuley PA, Church TS, et al. Obesity and cardiovascular diseases: implications regarding fitness, fatness, and severity in the obesity paradox. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1345-1354. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.022>
- Miklshanskaya SV, Mazur NA, Solomasova LV, Chigineva VV. Evidence Based Obesity Paradox. *J Card Disord Therapy*. 2019;10:2.
- Romero-Corral A, Somers V.K., Sierra-Johnson J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes*. 2008;32(6):959-966. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.11>
- Wang S, Ren J. Executive Summary of the Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *Arch Intern Med*. 1998;158(17):1855-1867. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.158.17.1855>
- Koster A, Leitzmann MF, Schatzkin A, et al. Waist Circumference and Mortality. *Am J Epidemiol*. 2008;167(12):1465-1475. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwn079>
- Visscher T, Seidell J, Molarius A, et al. A comparison of body mass index, waist-hip ratio and waist circumference as predictors of all-cause mortality among the elderly: the Rotterdam study. *Int J Obes*. 2001;25(11):1730-1735. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801787>
- Simpson JA, MacInnis RJ, Peeters A, et al. A Comparison of Adiposity Measures as Predictors of All-cause Mortality: The Melbourne Collaborative Cohort Study. *Obesity*. 2007;15(4):994-1003. doi: <https://doi.org/10.1038/oby.2007.622>
- Cerhan JR, Moore SC, Jacobs EJ, et al. A Pooled Analysis of Waist Circumference and Mortality in 650,000 Adults. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(3):335-345. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.11.011>
- Cho GJ, Yoo HJ, Hwang SY, et al. Differential relationship between waist circumference and mortality according to age, sex, and body mass index in Koreans with age of 30-90 years; a nationwide health insurance database study. *BMC Med*. 2018;16(1):131. doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1114-7>
- Coutinho T, Goel K, Corrêa de Sá D, et al. Central Obesity and Survival in Subjects With Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(19):1877-1886. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.11.058>
- Wang Y, Rimm EB, Stampfer MJ, et al. Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr*. 2005;81(3):555-563. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/81.3.555>
- Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, et al. Body Fat Distribution and Risk of Non-Insulin-dependent Diabetes Mellitus in Women: The Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol*. 1997;145(7):614-619. doi: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009158>
- Snijder MB, Zimmet PZ, Visser M, et al. Independent and opposite associations of waist and hip circumferences with diabetes, hypertension and dyslipidemia: the AusDiab Study. *Int J Obes*. 2004;28(3):402-409. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802567>
- Canoy D. Distribution of body fat and risk of coronary heart disease in men and women. *Curr. Opin. Cardiol*. 2008;23:591-598. doi: <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e328313133a>
- Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and Metabolic Heterogeneity of Obesity: Clinical Challenges and Implications for Management. *Circulation*. 2018;137:1391-1406. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029617>
- Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(21). doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973>
- Neeland IJ, Ross R, Després JP, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7:715-725. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30084-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30084-1)
- Ashwell M, Cole TJ, Dixon AK. Obesity: new insight into the anthropometric classification of fat distribution shown by computed tomography. *BMJ*. 1985;290(6483):1692-1694. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.290.6483.1692>
- Nazare J-A, Smith J, Borel A-L, et al. Usefulness of Measuring Both Body Mass Index and Waist Circumference for the Estimation of Visceral Adiposity and Related Cardiometabolic Risk Profile (from the INSPIRE ME IAA Study). *Am J Cardiol*. 2015;115(3):307-315. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.10.039>
- Дружилов М.А., Дружилова О.Ю., Бетеlevа Ю.Е., Кузнецова Т.Ю. Ожирение как фактор сердечно-сосудистого риска: акцент на качество и функциональную активность жировой ткани // *Российский кардиологический журнал*. — 2015. — Т. 20. — №4. — С. 111-117. [Druzhilov MA, Druzhilova OYu, Beteleva YuE, Kuznetsova TYu. Obesity as cardiovascular risk factor: accent on quality and functional activity of adipose tissue. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;20(4):111-117. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-111-117>
- Cuthbertson DJ, Steele T, Wilding JP, et al. What have human experimental overfeeding studies taught us about adipose tissue expansion and susceptibility to obesity and metabolic complications? *Int J Obes (Lond)*. 2017;41:853-865. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.4>
- Taylor R, Holman RR. Normal weight individuals who develop type 2 diabetes: the personal fat threshold. *Clin Sci (Lond)*. 2015;128:405-410. doi: <https://doi.org/10.1042/CS20140553>

36. Després JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation*. 2012;126:1301–1313. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067264>

37. Scaglione R, Di Chiara T, Cariello T, Licata G. Visceral obesity and metabolic syndrome: two faces of the same medal? *Intern Emerg Med*. 2010;5(2):111–119. doi: <https://doi.org/10.1007/s11739-009-0332-6>

38. Kuk JL, Katzmarzyk PT, Nichaman MZ, et al. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. *Obesity*. 2006;14:336–341. doi: <https://doi.org/10.1038/oby.2006.43>

39. Koster A, Murphy RA, Eiriksdottir G, et al. Fat distribution and mortality: The AGES-Reykjavik study. *Obesity*. 2015;23(4):893–897. doi: <https://doi.org/10.1002/oby.21028>

40. Brown JC, Harhay MO, Meera N. Visceral Adipose Tissue Dysfunction and Mortality among a Population-Based Sample of Males and Females. *Diabetes Metab*. 2016;42(5):382–385. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2016.05.001>

41. Balcer B, Dykun I, Schlosser T, et al. Pericoronary fat volume but not attenuation differentiates culprit lesions in patients with myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2018;276:182–188. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.035>

42. Mancio J, Azevedo D, Saraiva F, et al. Epicardial adipose tissue volume assessed by computed tomography and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Hear J – Cardiovasc Imaging*. 2018;19(5):490–497. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex314>

43. Hassan M, Said K, Rizk H, et al. Segmental peri-coronary epicardial adipose tissue volume and coronary plaque characteristics. *Eur Hear J – Cardiovasc Imaging*. 2016;17(10):1169–1177. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev298>

44. Sequeira DL, Ebert LC, Flach PM, et al. The correlation of epicardial adipose tissue on postmortem CT with coronary artery stenosis as determined by autopsy. *Forensic Sci Med Pathol*. 2015;11(2):186–192. doi: <https://doi.org/10.1007/s12024-015-9659-7>

45. Douglass E, Greif S, Frishman WH. Epicardial Fat. *Cardiol Rev*. 2017;25(5):230–235. doi: <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000153>

46. Oliveros E, Somers VK, Sochor O, et al. The Concept of Normal Weight Obesity. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(4):426–433. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.10.003>

47. Wong C, Ganeshan AN, Selvanayagam JB. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions. *European Heart Journal*. 2017;38(17):1294–1302. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw045>

48. Ding J, Hsu FC, Harris TB, et al. The association of pericardial fat with incident coronary heart disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr*. 2009;90(3):499–504. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27358>

49. Christensen RH, von Scholten BJ, Hansen CS, et al. Epicardial adipose tissue predicts incident cardiovascular disease and mortality in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18:114. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0917-y>

50. D'Marco LG, Bellasi A, Kim S, et al. Epicardial adipose tissue predicts mortality in incident hemodialysis patients: a substudy of the Renagel in New Dialysis trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(10):2586–2595. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gft264>

51. Chu C-Y, Lee W-H, Hsu P-C, et al. Association of Increased Epicardial Adipose Tissue Thickness With Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(11):e2874. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002874>

52. Wolff L, Bos D, Murad SD, et al. Liver fat is related to cardiovascular risk factors and subclinical vascular disease: the Rotterdam Study. *Eur Hear J – Cardiovasc Imaging*. 2016;17(12):1361–1367. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew174>

53. Manolopoulos KN, Karpe F, Frayn KN. Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. *Int J Obes*. 2010;34(6):949–959. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.286>

54. Yusuf S, Hawken S, Öünpuu S, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005;366(9497):1640–1649. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67663-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67663-5)

55. Gupta A, Pandey A, Ayers C, et al. An Analysis of Individual Body Fat Depots and Risk of Developing Cancer. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(4):536–543. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.12.023>

56. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: Structural and functional differences. *Obes Rev*. 2010. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

\***Миклишанская Софья Владимировна**, к.м.н. [Sofia V. Miklishanskaya, MD, PhD]; адрес: Россия, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а [3rd Cherepkovskaya 15A, 121552 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1009-099X>; Researcher ID: AAJ-6522-2020; Scopus Author ID: 55672897400; eLibrary SPIN: 2843-1855; e-mail: kvant83@list.ru

**Мазур Николай Алексеевич**, д.м.н., профессор [Nikolay A. Mazur, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0984-1562>; Scopus Author ID: 56383512500; eLibrary SPIN: 2391-0976; e-mail: nikolay.a.mazur@gmail.com

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

## ЦИТИРОВАТЬ:

Миклишанская С.В., Мазур Н.А. Типы ожирения и их влияние на отдаленные исходы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Ожирение и метаболизм. — 2021. — Т. 18. — №2. — С. 125–131. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12367>

## TO CITE THIS ARTICLE:

Miklishanskaya SV, Mazur NA. Types of obesity and their impact on long-term outcomes in patients with cardiovascular disease. *Obesity and metabolism*. 2021;18(2):125–131. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12367>