

Взаимосвязь скрытого висцерального ожирения и проявлений субклинического атеросклероза в группе мужчин с сахарным диабетом второго типа

Филиппов А. Е.¹, Серговецев А. А.², Помогайбо Б. В.³

¹ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет. Санкт-Петербург; ²ФКУ Центральный военный клинический госпиталь им. П. В. Мандрыка Министерства обороны Российской Федерации. Москва; ³ФГБУ 413 военный госпиталь Министерства обороны Российской Федерации. Волгоград, Россия

Цель. Изучить частоту скрытого висцерального ожирения (СВО) в группе мужчин с сахарным диабетом 2 типа (СД-2), и оценить его взаимосвязь с субклиническим атеросклерозом и нарушениями пищевого поведения.

Материал и методы. В исследование включены 72 мужчины среднего возраста (54,1±0,7 лет). Средняя длительность течения СД-2 — 5,1±1,1 года, у 28 пациентов СД-2 был выявлен впервые при обследовании. Лица с индексом массы тела (ИМТ) >30 кг/м² и окружностью талии >102 см в исследовании не участвовали. Всем больным выполнены стандартное клиническое обследование и дополнительное определение уровня лептина в сыворотке крови, содержания жировой ткани в области живота методом биоэлектрического импеданса, дуплексное сканирование сонных и бедренных артерий и анкетирование с использованием опросника EAT-26.

Результаты. В группе обследованных мужчин частота СВО составила 31%. В этой группе пациентов отмечали значимо более высокие значения ИМТ, окружности талии, уровня липопротеидов низ-

кой плотности и лептина, а при оценке признаков атеросклероза сонных и бедренных артерий СВО ассоциировалось с их более частым и многофокусным поражением. При регрессионном анализе сумма атеросклеротических бляшек в исследованных артериальных бассейнах ассоциировалась с возрастом, ИМТ, систолическим артериальным давлением, уровнем липопротеидов низкой плотности.

Заключение. СВО может иметь значение в увеличении сердечно-сосудистого риска у мужчин среднего возраста с нормальным ИМТ или не страдающих ожирением.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, атеросклероз, пищевое поведение, сахарный диабет 2 типа.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2018; 17(1): 49–53
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-1-49-53>

Поступила 13/10-2017

Принята к публикации 26/01-2018

Relation of covert visceral adiposity and subclinical atherosclerosis presentation in type 2 diabetes male patients

Filippov A. E.¹, Sergoventsev A. A.², Pomogaibo B. V.³

¹Saint-Petersburg State University. Saint-Petersburg; ²P. V. Mandryka Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense. Moscow; ³413 Military Hospital of the Ministry of Defense. Volgograd, Russia

Aim. To evaluate the prevalence of covert visceral adiposity (CVA) in males with type 2 diabetes (DM2) and to assess its relation with subclinical atherosclerosis and food-related behavior.

Material and methods. To the study, 72 middle age males included (54,1±0,7 y.o.). Mean duration of DM2 5,1±1,1 years. In 28 patients DM2 had been diagnosed first time in the study. Those with body mass index (BMI) >30 kg/m² and waist circumference >102 cm were excluded. All patients underwent standard clinical investigations and additionally, leptin levels measurement in blood serum, with bioelectrical impedance measurement of adipous tissue amount, duplex scan of carotid and femoral arteries; the EAT-26 questionnaire was applied.

Results. In the group of participants, CVA prevalence was 31%. In this group of patients there were significantly higher BMI, waist circumference

low density lipoproteides levels and leptin. At atherosclerosis assessment in carotid and femoral arteries, CVA associated with more significant and multifocal lesion. In regression analysis, the sum of plaques number correlated with the age, BMI, systolic blood pressure, low density lipoproteides levels.

Conclusion. CVA might have significance in the increase of cardiovascular risk in middle aged males with normal BMI and with no obesity.

Key words: abdominal obesity, atherosclerosis, food related behavior, type 2 diabetes mellitus.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2018; 17(1): 49–53
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-1-49-53>

АО — абдоминальное ожирение, АС — атеросклеротический счет, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ВО — висцеральное ожирение, ИМТ — индекс массы тела, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОЖМТ — относительная жировая масса тела, ОТ — окружность талии, ПП — пищевое поведение, САД — систолическое артериальное давление, СВО — скрытое висцеральное ожирение, СД — сахарный диабет, EAT-26 — опросник the Eating Attitudes test.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (8442) 36-73-37, доб. 270, +7 (961) 683-05-05

e-mail: to413vg@yandex.ru

[Филиппов А. Е. — профессор кафедры госпитальной терапии, Серговецев А. А. — заместитель начальника госпиталя по медицинской части, Помогайбо Б. В.* — начальник терапевтического отделения].

По оценке Всемирной организации здравоохранения в 2016г распространение абдоминального ожирения (АО) среди взрослого населения составило ~40% [1], при этом темп его роста, трехкратное увеличение за период с 1975г, носят чрезвычайный характер, а его взаимосвязь с развитием сахарного диабета 2 типа (СД-2) и атеросклероза представляет собой значительную социально-медицинскую проблему [2, 3]. Одним из путей ее решения является оптимизация превентивных мероприятий посредством совершенствования ранней диагностики АО [4]. Для этого в арсенале врача имеются рутинные инструменты оценки ожирения: индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии (ОТ) [5], а в ряде случаев возможна дополнительная оценка АО по соотношению ОТ к окружности бедер [5] и сагиттальному размеру живота [6]. Каждый из этих антропометрических параметров может указывать как на наличие АО, так и на повышенный риск метаболических и сердечно-сосудистых осложнений у клинически здоровых лиц [4-7].

Одновременно, в ряде исследований [8-9] было показано, что у значительной части лиц с нормальной массой тела при дополнительном обследовании могут выявляться признаки повышенного содержания жировой ткани в брюшной полости, а риск развития метаболического синдрома и сопутствующих осложнений в такой группе пациентов может значимо повышаться, так называемая, группа NOW — “normal weight obesity” [10]. Условно назовем ее — скрытое висцеральное ожирение (СВО).

Согласно результатам исследования [8], включившего >6 тыс. случаев наблюдений в течение 8 лет, в 2010г было показано, что мужчины с нормальным ИМТ, но повышенным содержанием жировой ткани, определенном с помощью биоимпеданса (верхний квартиль), имеют в 4 раза повышенный риск развития метаболического синдрома и значимо большую распространенность дислипидемии, СД-2 и артериальной гипертензии по сравнению с нижним квартилем. Кроме того, выраженное висцеральное ожирение (ВО) ассоциировалось с неблагоприятным профилем цитокиновой панели, уровнем адипокинов, ускоренным развитием атеросклероза и определяло повышенный риск сердечно-сосудистых событий.

Таким образом, представляется актуальной целью настоящего исследования: изучить частоту СВО у больных СД-2 мужчин среднего возраста с нормальной массой тела и оценить взаимосвязь ВО с субклиническими проявлениями атеросклероза и нарушением пищевого поведения (ПП).

Материал и методы

В исследование были включены 72 мужчины, находившихся на стационарном обследовании и лечении в терапевтическом отделении ФГКУ “413 военный госпиталь” Минобороны России (г. Волгоград). Средний воз-

раст составил $54,1 \pm 0,7$ лет. Средняя длительность течения СД-2 — $5,1 \pm 1,1$ года, у 28 пациентов СД-2 был выявлен впервые при обследовании. Лиц с ИМТ $>30 \text{ кг/м}^2$ и ОТ >102 см в исследование не включали.

Письменное согласие на участие в исследовании было получено от каждого пациента после информирования о целях и возможных осложнениях.

Всем больным выполняли единое комплексное обследование, включившее общеклинические анализы крови и мочи, биохимическую панель, электрокардиографию, эхокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек, определение уровня гликированного гемоглобина, тиреотропного гормона, С-реактивного белка высокочувствительным методом. В дополнение к стандартному обследованию оценивали уровень лептина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа, определяли процентное содержание жировой ткани в области живота методом биоэлектрического импеданса (аппарат Omron BF-508) и оценивали наличие атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных и бедренных артериях при стандартизированном ультразвуковом дуплексном сканировании. Для определения нарушений ПП использовали анкету the Eating Attitudes test (EAT-26) [11], выбор которой был проведен с учетом представленных в литературе данных о взаимосвязи нарушений ПП и ВО [12].

Статистическую обработку полученного массива переменных проводили с помощью программы Statistica 10.0.

Результаты

По результатам биоимпедансометрии все больные были разделены на 2 группы: СВО ($n=23$) и без ВО ($n=49$), при этом разделяющим значением относительной жировой массы тела (ОЖМТ) индивидуума в соответствии с технической документацией биоимпедансомера было 22% у мужчин <60 лет и 25% у мужчин >60 лет.

В таблице 1 представлена сравнительная характеристика двух сформированных по признаку наличия СВО групп мужчин с СД-2. Анализ клинических и лабораторно-инструментальных данных показал, что значимо в группах пациентов отличались такие антропометрические и лабораторные параметры, как ИМТ — $27,1 \text{ кг/м}^2$ vs $25,2$ ($p<0,05$), ОТ — $99,8$ см vs $96,2$ ($p<0,05$), уровень липопротеидов низкой плотности (ЛНП) — $3,6$ ммоль/л vs $2,8$ ($p<0,05$). Оценка уровня лептина показала его достоверное увеличение в группе СВО — $8,2$ нг/мл vs $4,8$ ($p<0,05$). Причем группа мужчин с СВО характеризовалась менее благоприятными значениями лабораторных показателей. Анализ частоты развития осложнений СД-2 показал, что частоты диабетической нефропатии — 9% и 6% ($p>0,05$) и диабетической ретинопатии — 4% и 2% ($p>0,05$) в двух сравниваемых группах значимо не различались. Длительность СД-2 и лабораторные показатели гликемии достоверно не отличались.

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинических показателей групп пациентов с СД-2 в зависимости от наличия ВО

Показатель	Группа СВО (n=23)	Группа без ВО (n=49)	Значимость различий, p
Возраст, год	55,4±1,3	53,5±0,8	нд
ИМТ, кг/м ²	27,1±0,4	25,2±0,3	<0,05
ОТ, см	99,8±0,8	96,2±0,5	<0,05
Сагиттальный размер живота, см	25,1±0,3	24,6±0,3	нд
Длительность СД, лет	4,5±1,2	5,5±0,8	нд
САД, мм рт.ст.	139,4±2,6	135,1±1,9	нд
ДАД, мм рт.ст.	88,2±1,9	86,1±1,3	нд
Общий холестерин, ммоль/л	6,1±0,3	5,8±0,2	нд
ЛНП, ммоль/л	3,6±0,3	2,8±0,2	<0,05
Триглицериды, ммоль/л	2,6±0,3	2,3±0,2	нд
Глюкоза, ммоль/л	7,3±0,4	7,7±0,2	нд
Гликированный гемоглобин, %	7,1±0,3	7,4±0,4	нд
С-реактивный белок, мг/л	0,91±0,33	0,97±0,25	нд
Лептин, нг/мл	8,2±1,3	4,8±0,4	<0,05

Примечание: М±м — средние значения и стандартная ошибка. ДАД — диастолическое артериальное давление.

Таблица 2

Сравнительная характеристика предшествующей лекарственной терапии в группах пациентов с СД-2 в зависимости от наличия ВО

Предшествующий прием сахароснижающих препаратов у пациентов с СД в анамнезе:	Группа СВО (n=23)	Группа без ВО (n=49)
Монотерапия метформин, %	35%	27%
Метформин + ингибитор дипептидилпептидазы-4, %	22%	27%
Метформин + производное сульфонилмочевины, %	4%	8%
Предшествующий прием ИАПФ/сартанов у всех пациентов, %	30%	27%
Предшествующий прием статинов у всех пациентов, %	13%	22%

Примечание: ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

Анализ лекарственной терапии, предшествующей госпитализации, в сравниваемых группах пациентов с СД-2 в зависимости от наличия СВО представлен в таблице 2. Метформин применялся чаще (57%) других препаратов. В тоже время в сравниваемых группах больных СД-2 значимых различий частоты приема как сахароснижающих препаратов, так и блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы не выявлено. Однако обращает внимание факт невысокой частоты сопутствующей терапии статинами, в среднем <20%.

На рисунке 1 показаны результаты дуплексного сканирования магистральных артерий — общее количество выявленных гемодинамически незначимых АСБ (толщина комплекса “интима-медиа” >1 мм) при исследовании доступных участков бассейна общих сонных артерий и бедренных артерий стандартной методикой. Атеросклеротический счет (АС) — сумма выявленных АСБ — в группах больных имел значимые различия: частота атеросклеротического поражения магистральных артерий в группе больных СД-2 со СВО была значимо выше — 43% vs 23% (p<0,05). На рисунке 2 показан сравнительный анализ частоты распространения

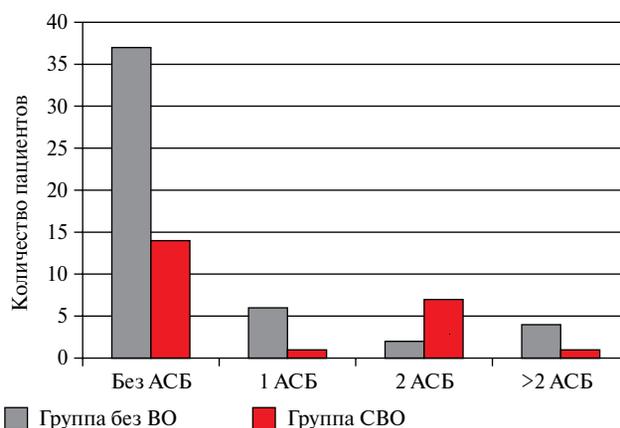


Рис. 1 Распределение пациентов в сравниваемых группах по количеству АСБ.

многофокусного поражения сонных артерий (>2 АСБ) при дуплексном сканировании. Многофокусное поражение сонных артерий наблюдалось в группе пациентов с СВО значительно чаще — 35% vs 12% (p<0,05).

При анкетировании ЕАТ-26 значимых различий полученной суммы баллов в исследуемых груп-

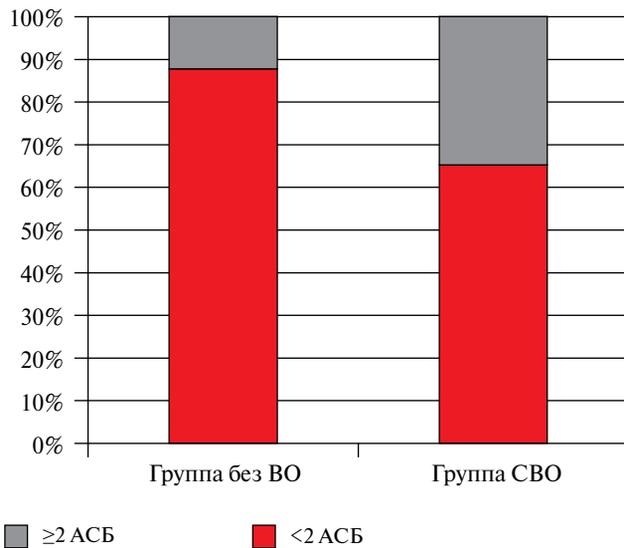


Рис. 2 Отношение выраженности субклинического атеросклероза в сравниваемых группах пациентов.

пах выявить не удалось. Каждый пациент набрал сумму баллов меньше разделяющего значения (26 баллов), что исключало наличие нарушений ПП.

Учитывая значимые различия АС в группах мужчин, различных по признаку СВО, проанализирована его ассоциация с показателями клинического обследования больного. Для анализа использовали метод пошагового регрессионного анализа. Вначале прямая связь АС в корреляционной матрице была установлена для возраста, ИМТ, ОЖМТ, систолического артериального давления (САД), ЛНП и триглицеридов. В окончательную модель прогноза АС пошагово были включены такие известные факторы риска развития атеросклероза: возраст, ИМТ, САД, ЛНП. Следует отметить, что в эту модель, обладающую средним значением информационной способности, не удалось включить такой показатель как ОЖМТ. Это может быть связано с ограниченным объемом выборки. Исследование показателя ОЖМТ представляется актуальным в больших группах больных.

Обсуждение

В представленном исследовании в группе мужчин с СД-2 и СВО имелось достоверное увеличение ИМТ, ОТ, уровня ЛНП и лептина. Ассоциация СВО с дислипидемией подтверждалась результатами более крупного исследования, в котором для пациентов СВО было характерно достоверное увеличение уровня не только ЛНП, но и общего холестерина, триглицеридов, при значимо меньшем уровне липопротеидов высокой плотности. Полученные результаты о значимых различиях уровня лептина в группах больных СД-2 в зависимости от наличия

СВО соответствуют результатам исследования, в котором у больных СД-2 с избыточной массой тела лептин также оказался значимо более высоким и ассоциировался с эндотелиальной дисфункцией [13]. Совокупность полученных результатов также соответствует концепции, представляющей ВО эндокринным органом, синтезирующим неблагоприятный профиль адипокинов и цитокинов и раннее развитие атеросклероза [2, 14]. Это отражается в опережающем атеросклеротическом поражении сонных и бедренных артерий: в настоящей работе частота диагностики АСБ у больных СД-2 со СВО была значимо выше. В более крупных исследованиях также установлена ассоциация СВО с субклиническим атеросклерозом [12]. СВО может приводить к недооценке как общего, так и сердечно-сосудистого риска, о чем свидетельствуют результаты исследования, где риск общей смертности был выше на 87% у мужчин с нормальным ИМТ и центральным ожирением, чем у мужчин с повышенным ИМТ до 30 кг/м² без признаков центрального ожирения [15].

Известно, что наибольшей точностью определения наличия избытка висцерального жира обладают лучевые методики компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, являющиеся “золотым” стандартом диагностики ВО [14]. Однако их практическое применение существенно ограничено затратами времени, стоимостью и лучевой нагрузкой [16]. Метод биоимпедансометрии может быть полезным для дополнительной диагностики избытка висцерального жира, поскольку выстроенная на его основе модель диагностики АО коррелирует с результатами томографической диагностики с высокой силой. Комфортное практическое использование биоимпедансометрии и минимизация субъективного воздействия на оцениваемый результат предполагают технологическую универсальность [17]. Также важной является простота восприятия результатов теста пациентом, что может помочь в увеличении комплаентности, а также в объективной динамической оценке эффективности изменений образа жизни и лечения [16, 17].

Заключение

В группе больных СД-2 мужчин среднего возраста с нормальной массой тела частота СВО может достигать 30%.

У мужчин с СД-2 СВО ассоциируется с дислипидемией и гиперлептинемией, а также коррелирует со средней силой с более частым выявлением АСБ при дуплексном сканировании сонных и бедренных артерий.

Биоимпедансометрия может быть рекомендована для диагностики СВО в группе пациентов с нормальным ИМТ.

Литература

- World Health Organization. Obesity and overweight. WHO Fact Sheet. 2013; 301 (update April 2017). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (10 May 2017).
- Carnethon MR, De Chavez PJ, Biggs ML, et al. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. *JAMA* 2012; 308: 581-90. DOI: 10.1001/jama.2012.9282.
- Annand S, Yusuf S, Hawken S, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART Study. *Eur Heart J* 2008; 29: 932-40. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn018.
- Recommendations of the experts of Russian Scientific Society of Cardiologists of diagnosis and treatment of metabolic syndrome. Second revision. *Prev Med* 2010; 5: 83-101. (in Russ.) Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр. *Профилактическая медицина* 2010; 5: 83-101.
- Mi S, Yin P, Hu N, et al. BMI, WC, WHtR, VFI and BFI: which indicator is the most efficient screening index in type 2 diabetes in Chinese community population. *Biomed Environ Sci* 2013; 26: 485-91. DOI: 10.3967/0895-3988.2013.06.009.
- Pimentel J, Moreto F, Takahashi M, et al. Sagittal abdominal diameter, but not waist circumference is strongly associated with glycemia, triacylglycerols and HDL-C levels in overweight adults. *Eur J Nutr Hosp* 2011; 26: 1125-9. DOI: 10.1590/S0212-16112011000500031.
- Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature* 2006; 444: 875-80. DOI: 10.1038/nature05487.
- Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J* 2010; 31: 737-46. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp487.
- Beck E, Scheen A. Metabolically obese with normal weight individuals: an intriguing phenotype. *Rev Med Liege* 2009; 64: 16-24.
- Oliveros E, Somers VK, Sochor O, et al. The concept of normal weight obesity. *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 56: 426-33. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.10.003.
- Rivas T, Bersabe R, Jimenez M, et al. The Eating Attitudes Test (EAT-26): reliability and validity in Spanish female samples. *Span J Psychol* 2010; 13: 1044-56.
- Facuda S, Hirata A, Nashizawa H, et al. Systemic arteriosclerosis and eating behavior in Japanese type 2 diabetic patients with visceral fat accumulation. *Cardiovascular Diabetology* 2015; 14: 8. DOI: 10.1186/s12933-015-0174-7.
- Kim S, Kyung C, Park JS, et al. Normal-weight obesity is associated with increased risk of subclinical atherosclerosis. *Cardiovascular Diabetology* 2015; 14: 58. DOI: 10.1186/s12933-015-0220-5.
- Browning LM, Muqridqe O, Dixon A, et al. Measuring abdominal adipose tissue: comparison of simpler methods with MRI. *Obes Facts* 2011; 4: 9-15. DOI: 10.1159/000324546.
- Sahakyan KR, Somers VK, Rodriguez-Escudero JP, et al. Normal-weight central obesity: implications for total and cardiovascular mortality. *Ann Intern Med* 2015; 163: 827-35. DOI: 10.7326/M14-2525.
- Cornier MA, Despres JP, Davis N, et al. Assessing adiposity. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 124: 1996-2019. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318233bc6a.
- Rao G, Powell-Wiley TM, Ancheta I, et al. Identification of obesity and cardiovascular risk in ethnically and racially diverse populations. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 132: 457-72. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000223.