



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**3 (65) 2024**

**Сопредседатели редакционной  
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**3 (65)**

**2024**

*март*

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.13-004.6-056.52

## БИОМАРКЕРЫ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ У ЛИЦ ВЫСОКОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

Расулова Зулфия Дадаевна <https://orcid.org/0000-0003-3260-1030>

Нуритдинова Малика Джалолитдиновна Email: dr.malika770@gmail.com

<sup>1</sup>Центральная консультативно-диагностическая поликлиника №1 Главного медицинского управления при Администрации Президента Республики Узбекистан, Ташкент, Яшнабадский район, Ул. С. Азимова, 67

<sup>2</sup>Военно-медицинская академия Военно-медицинской академии Вооруженных Сил Республики Узбекистан г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мохлароима, д. 40

### ✓ Резюме

Целью исследования является оценка циркулирующих биомаркеров висцерального ожирения у лиц с высоким сердечно-сосудистого риска (ССР).

Одним из косвенных методов оценки, происходящих в жировой ткани изменений – является измерение концентраций циркулирующих соединений, включая класс специфических соединений — адипокинов, специфичных для жировой ткани. Исследование циркулирующих биомаркеров позволяет проследивать их связь с риском осложнений, метаболическим вариантом ожирения и другими клиническими и функциональными особенностями. К подобным маркерам можно отнести адипокин - апелин 12, оцененный нами в зависимости от уровня сердечно-сосудистого риска и степени ожирения.

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

## YURAK-QON TOMIR XAVFI YUQORI BO'LGAN ODAMLARDA VISSERAL SEMIRISHNING BIOMARKERLARI

Rasulova Zulfiya Dadaevna <https://orcid.org/0000-0003-3260-1030>

Nuritdinova Malika Dzhallolitdinovna E.mail: dr.malika770@gmail.com

<sup>1</sup>O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Tibbiyot bosh boshqarmasining 1-sonli markaziy konsultativ-diagnostika poliklinikasi, Toshkent sh. Yashnobod tumani, st. S.Azimova, 67 yosh

<sup>2</sup>Harbiy tibbiyot akademiyasi Harbiy tibbiyot akademiyasi O'zbekiston Respublikasi Qurolli Kuchlari Toshkent sh., Mirzo Ulug'bek tumani, ko'ch. Mohlaroima, 40 yosh

### ✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi yuqori yurak-qon tomir xavfi (YQT) bo'lgan odamlarda visseral semizlikning cirkulyatsidagi biomarkerlarini baholashdir.

Yog 'to'qimalarida sodir bo'ladigan o'zgarishlarni baholashning bilvosita usullaridan biri qonda cirkulyatsiya qilayotgan birikmalarning kontsentratsiyasini, shu jumladan yog 'to'qimalariga xos bo'lgan o'ziga xos birikmalar sinfini - adipokinlarni aniqlashdir. Cirkulyatsiyadagi biomarkerlarni o'rganish bizga ularning asoratlar xavfi, metabolik semirish va boshqa klinik va funktsional xususiyatlar bilan bog'liqligini kuzatish imkonini beradi. Bunday belgilarga adipokin - apelin 12 kiradi, biz uni yurak-qon tomir xavfi darajasiga va semirish darajasiga qarab baholadik.

Kalit so'zlar: semizlik, visseral semizlik, biomarkerlar, adipokin, apelin 12, yurak-qon tomir kasalliklari

## BIOMARKERS OF VISCERAL OBESITY IN PEOPLE AT HIGH CARDIOVASCULAR RISK

<sup>1</sup>Rasulova Z.D., <sup>2</sup>Nuritdinova M.D.

<sup>1</sup>Central Consultative and Diagnostic Clinic No. 1 of the Main Medical Directorate of the President of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad district, st. S. Azimova, 67

<sup>2</sup> Military Medical Academy Military Medical Academy Armed Forces Republic of Uzbekistan Tashkent, Mirzo Ulugbek district, st. Mohlaroima, 40

### ✓ *Resume*

*The aim of the study is to evaluate circulating biomarkers of visceral obesity in individuals at high cardiovascular risk (CVR).*

*One indirect method for assessing changes occurring in adipose tissue is to measure the concentrations of circulating compounds, including a class of specific compounds, adipokines, specific to adipose tissue. The study of circulating biomarkers allows us to trace their relationship with the risk of complications, metabolic obesity and other clinical and functional features. Such markers include the adipokine - apelin 12, which we assessed depending on the level of cardiovascular risk and the degree of obesity.*

*Key words: obesity, visceral obesity, biomarkers, adipokine, apelin 12, cardiovascular diseases.*

### Актуальность

В большинстве стран мира сердечно - сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности населения, а ожирение, получившее в XXI веке статус неинфекционной пандемии, и связанные с ним метаболические нарушения становятся одним из основных факторов риска развития и прогрессирования кардиоваскулярной патологии [3,7]. Наибольший риск сердечно-сосудистых заболеваний связан с висцеральным ожирением и характерными для него метаболическими сдвигами (инсулинорезистентностью, гипергликемией, дислипидемией, дисбалансом адипокинов и маркеров воспаления). Эти изменения при висцеральном ожирении могут наблюдаться независимо от величины индекса массы тела (ИМТ). Одним из современных подходов является концепция "метаболически здорового ожирения", при котором отсутствуют выраженные кардиометаболические проявления с повышением риска кардиометаболических осложнений [2,5,8]. В этом аспекте прогнозирование и раннее выявление кардиометаболических нарушений является актуальной задачей современной медицины, решение которой может достигаться с помощью клинических методов, функциональной диагностики, а также за счет методов неинвазивной лабораторной диагностики [4,10,13]. Другим немаловажным фактором являются качественные изменения жировой ткани - "адипозопатии", которые ассоциированы с нарушением буферной способности клеток вследствие энергетического дисбаланса. В настоящее время существует целый ряд антропометрических и инструментальных методов количественной оценки жировой ткани. Однако не все они в полной мере отражают степень висцерального ожирения и сердечно-сосудистого риска (ССР). Аполин 12 – это адипокин является относительно малоизученным. Отмечено, что его уровень увеличивается при ожирении и связан непосредственно с висцеральным типом распределения жировой ткани. Аполин-12 участвует в регуляции кровяного давления, сердечной сократимости, балансе жидкости и активации высвобождения адренокортикотропного гормона из гипофиза [1,6,9]. В настоящий момент аполин активно изучается в качестве предиктора осложнений ожирения в различных возрастно-половых группах. По данным Wakeel MA, et al., сывороточные уровни аполина были выше у лиц с ожирением в сравнении с группой контроля, при этом концентрации биомаркера положительно коррелировали с ИМТ, уровнем холестерина, инсулина, глюкозы натощак и индексом инсулинорезистентности (ИР) [11,12]. В исследовании Yin C, et al., также посвященном исследованию биомаркера у детей, было показано, что повышенные уровни аполина-12 в сыворотке у пациентов с ожирением были связаны с развитием метаболического синдрома. Проведенный авторами анализ показал, что аполин является более чувствительным биомаркером метаболического синдрома у детей с ожирением и маркером дисфункции висцеральной жировой

ткани (ВЖТ), чем адипонектин и лептин [12,14]. Поиск новых достоверных биомаркеров прогностически неблагоприятных вариантов висцерального ожирения является актуальной задачей современной медицины.

**Цель:** оценка биомаркеров висцерального ожирения у лиц с высоким сердечно-сосудистого риска (ССР).

### Материал и методы

Всего было обследовано 167 лиц в возрасте с 40-70 лет без диагностированных ССЗ (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, клинически выраженный атеросклероз с гемодинамически значимым стенозом магистральных артерий и др.). Все больные были распределены в зависимости от степени ожирения и уровня сердечно-сосудистого риска. Контроль составили 12 здоровых лиц с низким ССР по SCORE2 и нормальной массой тела. Группа с низким и умеренным ССР 82 больных, с высоким ССР – 49 лиц, с очень высоким ССР без ССЗ с диагностированными коронарогенными заболеваниями и очень высоким ССР, 36 лиц с высоким ССР без коронарогенных ССЗ. Также оценивались изучаемые показатели в зависимости от степени ожирения: группу с избыточной массой тела составили 27 лиц с ИМТ=29,3±1,4 кг/м<sup>2</sup>, с 1 степенью ожирения составили 108 лиц с ИМТ=34,9±1,3, со 2 степенью ожирения 32 лиц с ИМТ=39,2±2,4.

Обследование включало: оценку массы тела МТ, роста, объема талии (ОТ) и бедер (ОБ), ИМТ (ИМТ=кг/рост, м<sup>2</sup>); отношение ОТ/ОБ; АД, определение в сыворотке крови холестерина ХС, липопротеидов низкой плотности ХС-ЛПНП, триглицеридов ТГ, липопротеидов высокой плотности ХС-ЛПВП, глюкозы в сыворотке крови.

Содержание апелина-12 в плазме крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора реактивов «Apelin-12 (Human, Rat, Mouse, Bovine) EIA Kit» производства Phoenix Pharmaceuticals (США) [6].

Оценивали 10-летний риск смерти и смертельных случаев ССЗ по опроснику SCORE-2. Оценка композиционного состава тела проводили методом биоимпедансного анализа: определение процентного содержания висцерального и общего % жировой ткани, процент мышечной массы, уровень базального основного обмена, метаболический возраст.

Для оценки состояния жирового обмена также использовались специальные высокоспецифичные в отношении сердечно-сосудистых рисков и смертности индикаторы [4,7], такие как:

- Процентное содержание жировой массы Daurenberg (BFP)=[1,2 (ИМТ)+0,23 (возраст)-10,8 (пол)-5,4], где возраст — число полных лет, а пол — коэффициент, равный 1 для мужчин и 0 для женщин.

- индекс конусности (ИК) оценивался по Valdez et al.  $ИК = ОТ(м) / 0,109 \times \sqrt{(рост(м) / вес(кг))}$ ;
- накопление липидных продуктов (LAP) исследовалось по Kahn,  $LAP = (ОТ(см) - 65) \times ТГ$ ;
- индекс висцерального ожирения (ИВО) рассчитывался по Amato:

у мужчин —  $VAI = (окружность\ талии / 39,68 + 1,88 \times ИМТ) \times (ТГ / 1,03) \times (1,31 / ХС\ ЛПВП)$ ;  
у женщин —  $VAI = (окружность\ талии / 36,58 + 1,89 \times ИМТ) \times (ТГ / 0,81) \times (1,52 / ХС\ ЛПВП)$ . (VAI < 1,93 норма, 1,94–2,32 небольшая дисфункция жировой ткани, 2,32–3,25 умеренная дисфункция жировой ткани, VAI > 3,25 высокая дисфункция жировой ткани).

На основании клинических, антропометрических и лабораторных данных рассчитывались индекс стеатоза печени (ИСП) и печеночный индекс стеатоза (hepatic steatosis index (HSI):

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

2.  $HSI = 8 \times АЛТ / АСТ + ИМТ$  (+2 при наличии СД2, +2 если женский пол). Значения HSI > 36,0 указывает на наличие стеатоза печени у пациента с чувствительностью 93,1%, специфичностью 92,4% с точностью AUROC 0,812.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли общепринятым методом при помощи персонального компьютера (программа «Excel 2010»). Определяли среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней арифметической величины (m). Для определения статистической значимости различий между сравниваемыми показателями использовали t-критерий Стьюдента.

### Результат и обсуждение

При оценке антропометрических показателей оценивались: масса тела, рост, объем талии (ОТ) и бедер (ОБ) с оценкой отношения ОТ/ОБ), ИМТ. А также дополнительные данные биоимпедансного анализа состава тела: определение процентного содержания висцерального и общего жировой ткани, процент мышечной массы, уровень базального основного обмена, метаболический возраст, биохимические показатели нарушений липидного обмена, глюкозы, апелина 12, расчетные показатели висцерального ожирения. Данные показатели в зависимости от уровня ССР представлены в таблице 1.

Отмечается достоверные различия антропометрических показателей у лиц высокого и очень высокого риска по сравнению с группой контроля. Отмечалось увеличение соотношения ОТ/ОБ, ИМТ, % жировой ткани, внутреннего жира у лиц высокого ССР и очень высокого ССР соответственно по сравнению с показателями контрольной группы; Выявлена ассоциация показателей ИМТ, возраста с показателем ССР по SCORE2: высокая прямая корреляция ( $r=0,76$ ,  $0,65$  и  $r=0,70$  соответственно). Ожирение и избыточный вес являются одной из ведущих причин ССЗ и в значительной мере усиливают патологическое действие факторов ССР. По результатам нашего исследования была выявлена корреляционная связь соотношения ОТ/ОБ с показателем висцерального жира по данным биоимпедансного анализа состава тела с коэффициентом корреляции  $r=0,74$ .

**Таблица 1. Данные антропометрии и композиционного анализа состава тела**

№ п/п	Показатели	Контроль	Группа низкого и умеренного ССР	Группа высокого ССР	Группа очень высокого ССР
1.	Возраст, лет	28,5±8,0	53,8±9,8	61,3±6,8	47,5±4,3
2.	Соотношение ОТ/ОБ	0,79±0,07	0,95±0,08*	0,92±0,09*	0,82±0,08*
3.	ИМТ	22,2±2,50	32,3±3,6*	34,5±4,5*	34,1±2,1*
4.	% жировой ткани	27,3±7,01	38,1±6,4*	41,4±5,4*	42,3±4,5*
5.	Висцеральный жир (абдоминальный)	5,17±1,54	16,3±5,7*	14,4±4,8*	12,4±2,6*
6.	Глюкоза в крови, ммоль/л	5,3±1,07	5,5±0,7	5,74±0,8	6,4±2,1*
7.	Общий холестерин, ХС ммоль/л	4,8±0,8	5,4±0,9	5,73±1,3*	5,59±1,4*
8.	Триглицериды, ммоль/л	1,4±0,9	1,8±0,9	1,87±0,79*	1,91±1,04*
9.	ЛПНП, ммоль/л	2,9±0,8	3,4±0,9	3,62±1,1*	3,56±1,2*
10.	ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,2	1,08±0,2	1,2±0,3	1,01±0,2
11.	ХС-неЛПВП	2,6±0,8	4,3±1,18*	4,52±1,1*	4,51±1,3*
12.	АЛТ, Ед/л	13,6±5,6	18,3±1,3	17,3±1,1	21±1,3
13.	АСТ, Ед/л	16,2±6,6	28,2±1,4	22±1,6	29±1,2
14.	СРБ, мг/л	1,3±0,7	2,5±1,5*	4,5±2,1*	5±1,8*
15.	LAР	60,5±8,2	75,2±10,1	74,7±8,5	76,4±9,5*
16.	ИВО	2,6±0,32	3,1±0,3	3,2±0,4	3,4±0,5*
17.	ИСП	-0,572±0,1	-0,518±0,15* 9%	-0,415±0,09* 36,1%	-0,323±0,09* 74,9%
18.	ИК	60,2±6,5	67,2±7,0 7%	70,0±8,0 11,1%	75,2±6,7* 17,2%
19.	HSI	32,5±4,5	38,6±5,3 18,9%	41,1±4,3* 23,8%	44,6±6,0* 30%
20.	Апелин-12, пг/мл	0,79±0,4	3,9±5,8* 76,9%	8,68±8,3* 89,6%	25,2±8,2* 96,4%

\* – различия достоверны,  $p<0,05$

Для оценки состояния жирового обмена также использовались специальные высокоспецифичные в отношении сердечно-сосудистых рисков и смертности индикаторы, такие

как: индекс конусности (ИК) оценивался по Valdez et al; накопление липидных продуктов (LAP) исследовалось по Kahn; индекс висцерального ожирения (ИВО) рассчитывался по Amato, индекс стеатоза печени [2,5].

По результатам нашего исследования была выявлена корреляционная связь соотношения ОТ/ОБ с показателем висцерального жира по данным биоимпедансного анализа состава тела с коэффициентом корреляции  $r=0,74$ . Значения индекса LAP высоко коррелировали с показателями ИМТ. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между значениями индекса LAP и ИМТ составил 0,73 у мужчин ( $p<0,001$ ) и 0,77 у женщин ( $p<0,001$ ). Такая высокая корреляция обусловлена зависимостью показателей ИМТ от значений окружности талии, которые используются для расчета индекса LAP. Разумеется, что с повышением массы тела увеличиваются его объемы. Согласно данным литературы, между значениями ИМТ и окружности талии отмечается сильная корреляция (выше 0,80), особенно в неоднородных группах, включающих как худощавых лиц, так и пациентов с ожирением [8,10].

На следующем этапе исследования был проведен анализ показателей дисфункции висцеральной жировой ткани, результаты которого представлены в таблице 1. Анализ показателей дисфункции ВЖТ, показал увеличение индикаторов висцеральной жировой ткани, таких, как ИВО, уровень висцерального жира по данным биоимпедансного анализа, HSI и ИСП. При сравнении функциональных показателей ожирения установлены достоверные различия в накоплении липидных продуктов (LAP) в группах низкого и умеренного ССР, высокого ССР, очень высокого ССР без ССЗ ( $75,2\pm 10,1$ ,  $74,7\pm 8,5$  и  $76,4\pm 9,5$  соответственно,  $p<0,05$ ), наряду с ИВО на 6,4%, 9,4% и 14,7% ( $p<0,05$ ) выше по сравнению с показателям контроля. Выявленные результаты с увеличением ИВО, LAP указывают на дисфункцию висцеральной жировой ткани и избыточное накопление висцерального жира ткани у пациентов высокого и очень высокого риска. Оценка таких индикаторов может быть рекомендована к включению алгоритм обследования пациентов высокого ССР и нормальной массой тела с целью оценки дисфункции ВЖТ и профилактики сердечно-сосудистых рисков [8,13].

При сравнении функциональных показателей ВЖТ установлены достоверные различия: увеличение показателя HSI в исследуемых группах по сравнению с показателями контроля, и составили в группах низкого и умеренного ССР, высокого ССР, очень высокого ССР без ССЗ:  $38,6\pm 5,3$ ,  $41,1\pm 4,3$  и  $44,6\pm 6,0$ , на 18,9%, 23,8% ( $p<0,05$ ) и 30% ( $p<0,05$ ) соответственно по сравнению с показателями контрольной группы. Значения  $HSI>36,0$  указывает на наличие стеатоза печени у пациента с чувствительностью 93,1%, специфичностью 92,4% с точностью AUROC<sub>0,812</sub> [6,10].

АО было выявлено по соотношению ОТ/ОБ у 69% обследуемых, по ИМТ, % жировой ткани и висцерального жира у 96% обследуемых, которые является достоверными показателями нарушения жирового обмена и независимым фактором риска ССЗ, выявлена корреляционная связь соотношения ОТ/ОБ с показателем внутреннего жира (биоимпедансный анализ состава тела) с коэффициентом корреляции  $r=0,72$ .

По результатам нашего исследования было отмечено увеличение уровня ОХС, ЛПНП, ХС-неЛПВП, ТГ, снижение ЛПВП в исследуемых группах: у лиц с низким и умеренным риском достоверное увеличение уровня ЛПНП, ХС-неЛПВП, ТГ и снижение ЛПВП по сравнению с показателями контрольной группы: у лиц с высоким ССР достоверное увеличение уровня ОХ, ЛПНП, ХС-неЛПВП, ТГ на 19,4% ( $p<0,05$ ), 24,8% ( $p<0,05$ ), 73,8% ( $p<0,05$ ), 33,6% ( $p<0,05$ ) соответственно; у лиц с очень высоким ССР без коронарогенных ССЗ увеличение уровня ОХ, ЛПНП, ХС-неЛПВП, ТГ и снижение ЛПВП на 16,5% ( $p<0,05$ ), 22,8% ( $p<0,05$ ), 28% ( $p<0,05$ ), 73% ( $p<0,001$ ) и 50,7% ( $p>0,05$ ) соответственно неЛПВП, ТГ и снижение ЛПВП по сравнению с показателями контрольной группы. Отмечалась прямая корреляционная зависимость с ХС-неЛПВП и ИМТ ( $r=0,86$  и  $r=0,76$ ). Выявленные нами факты, по всей видимости, указывают на изменения липидного обмена и избыточное накопление висцерального жира у пациентов высокого и очень высокого ССР. Одним из новых методов оценки состояния абдоминальной жировой ткани является ИВО, маркер дисфункции ВЖТ, который рассчитывается на основании антропометрических — ИМТ, ОТ, и метаболических показателей - ТГ, ХС, ЛПВП. Во многих исследованиях повышение индексов дисфункции ВЖТ, таких как ИВО, уровень висцерального жира по данным биоимпедансного анализа, печеночный индекс стеатоза HSI было связано с

высоким кардиометаболическим риском, как в общей популяции, так и у пациентов без каких-либо явных метаболических нарушений, а также у больных СД [4,13].

При ожирении продукция адипокинов и активность их сигнальных путей меняются, что играет важную роль во взаимосвязях между ожирением, инсулиновой резистентностью и повышенным ССР. Нами изучалась роль апелина 12, как биомаркера дисфункции ВЖТ и повышенного ССР. По результатам нашего исследования отмечалось достоверное увеличение этого показателя в группах низкого и умеренного ССР, высокого и очень высокого ССР на 76,9% ( $p<0,05$ ), 89,6% ( $p<0,05$ ) и 96,4% ( $p<0,05$ ) соответственно по сравнению с показателями группы контроля. Что согласуется и с результатами ранее проведенных исследований, в настоящий момент апелин активно изучается в качестве предиктора осложнений ожирения в различных возрастно-половых группах [12].

Выявленные результаты указывают на дисфункцию жировой ткани и избыточное накопление висцерального жира ткани у пациентов высокого и очень высокого риска. Оценка такого маркера как апелин 12 можно использовать для оценки и прогнозирования прогрессирования нарушений жирового обмена, дисфункции висцеральной ткани и может быть включен вместе с оценкой расчетных показателей ВЖТ (ИВО, % жировой ткани, уровень висцерального жира по данным биоимпендансного анализа, HSI и ИСП в алгоритм обследования пациентов групп высокого и очень высокого ССР с целью оценки дисфункции ВЖТ и профилактики сердечно-сосудистых рисков.

Также нами были оценены данные показатели в зависимости от степени ожирения (табл. 2).

**Таблица 2. Индексы дисфункции ВЖТ, показатели жирового и липидного обмена в группах в зависимости от степени ожирения**

№ п/п	Показатели	Контроль (n=12)	Избыточной массой тела (n=27)	Ожирение 1 ст (n=108)	Ожирение 2 ст (n=32)
1	Соотношение ОТ/ОБ	0,79±0,07	0,90±0,07*	0,91±0,08*	0,93±0,1*
2	ИМТ	22,2±2,50	29,3±1,4*	34,9±1,3*	39,2±2,4*
3	% жировой ткани	27,3±7,01	40,16±8,01*	43,4±8,1*	45,8±5,6*
4	Висцеральный жир (абдоминальный)	5,17±1,54	11,7±3,1*	14,5±4,2*	17,3±4,1*
5	Общий холестерин, ХС ммоль/л	4,8±0,8	5,2±0,8	5,32±0,8*	5,75±0,8*
6	Триглицериды, ммоль/л	1,4±0,9	1,69±1,01	1,81±1,0*	2,1±1,2*
7	ЛПНП, ммоль/л	2,9±0,8	3,26±0,9 11%	3,41±0,9* 14,9%	3,6±0,9* 19,4%
8	ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,2	0,9±0,3	1,0±0,3	1,01±0,3*
9	ХС-неЛПВП	2,6±0,8	2,8±0,8	3,52±0,8**	4,51±0,82*
10	АЛТ, Ед/л	13,6±5,6	17,9±6,07	16,7±6,3	16,6±5,8
11	АСТ, Ед/л	16,2±6,6	16,05±6,06	16,9±6,5	17±5,5
12	СРБ, мг/л	1,3±0,7	3,5±1,5*	4,8±2,1*	5,2±1,8*
13	LAP	68,5±8,2	72,6±9,1	76,3±8,5	82,6±9,5*17%
14	ИВО	2,6±0,32	3,5±0,3* 25,7%	4,5±0,4* 42,2%	5,3±0,5* 50,9%
15	ИСП	-0,572±0,1	-0,497±0,15*	-0,395±0,09*	-0,387±0,09*
16	ИК	60,2±6,5	68,2±7,0* 11,7%	68,5±8,0 12,1%	72,3±6,7 16,7%
17	HSI	32,5±4,5	36,8±5,3	47,3±4,3*	50,3±6,0*
18	Апелин-12	0,79±0,4	3,18±0,55* 75,1%	7,09±2,9* 88,8%	19,49±8,1* 95,9%

\* – различия достоверны,  $p<0,05$

Анализ показателей липидного и жирового обмена, дисфункции висцеральной жировой ткани в зависимости от степени ожирения, представленные в таблице 2., значимое и достоверное увеличение показателей % жировой ткани и висцерального жира по данным биоимпедансного анализа состава тела в группах с избыточной массой тела на 23,3% ( $p < 0,05$ ) и 57,2% ( $p < 0,05$ ), ожирением 1 степени на 29% ( $p < 0,05$ ) и 65,5% ( $p < 0,05$ ) и 2 степени на 32,7% ( $p < 0,05$ ) и 71% ( $p < 0,05$ ) соответственно с показателя контрольной группы. Анализ показателей дисфункции ВЖТ, показал увеличение индикаторов висцеральной жировой ткани, таких, как ИВО, уровень висцерального жира по данным биоимпедансного анализа, HSI и ИСП. При сравнении функциональных показателей ожирения установлены достоверные различия в накоплении липидных продуктов LAP в группе с ожирением 2 степени на 17% ( $p < 0,05$ ), наряду с увеличением ИВО в группах с избыточной массой тела, ожирением 1 степени и 2 степени на 25,7% ( $p < 0,05$ ), 42,2% ( $p < 0,05$ ) и 50,9% ( $p < 0,05$ ) соответственно выше по сравнению с показателям контроля. Выявленные результаты с увеличением ИВО, LAP указывают на дисфункцию висцеральной жировой ткани и избыточное накопление висцерального жира ткани у пациентов с ожирением и избыточной массой тела. Ухудшения показателей стеатоза печени, как достоверного признака дисфункции ВЖТ. Отмечено достоверное увеличение ИСП в группах с избыточной массой тела, ожирением 1 степени и 2 степени на 15% ( $p < 0,05$ ), 44,8% ( $p < 0,05$ ) и 47,8% ( $p < 0,05$ ), печеночного индекса стеатоза HSI ожирением 1 степени и 2 степени на 31,2% ( $p < 0,05$ ) и 35,3% ( $p < 0,05$ ), соответственно по сравнению с показателям контроля. Также отмечено достоверное увеличение ИК на 11,7% ( $p < 0,05$ ), ( $p < 0,05$ ), 12,1% ( $p < 0,05$ ) и 16,7% ( $p < 0,05$ ) соответственно по сравнению с показателям контроля. Отмечалось достоверное увеличение холестерина, ТГ, ЛПНП и Хс-неЛПВН в группах с ожирением 1 и 2 степени. Таким образом, можно судить о нарушении метаболизма липидов во всех группах: у лиц избыточной массой тела и ожирением с высоким ССР без ССЗ и с ССЗ, и с нормальной массой тела, как с избыточной массой тела, ожирением, так и нормальной массой тела.

Анализ показателя Апелина 12, как ранний предиктор дисфункции жировой ткани в группах с избыточной массой тела, ожирением 1 степени и 2 степени выявил значимой увеличение на 75% ( $p < 0,05$ ), 88,8% ( $p < 0,05$ ) и 95,9% ( $p < 0,05$ ), соответственно по сравнению с показателям контроля. Выявлена высокая корреляционная зависимость показателя апелина 12 с ИМТ, уровнем висцерального жира по данным импедансного анализа с коэффициентом корреляции  $r = 0,80$  и  $r = 0,86$ .

Висцеральное ожирение не случайно выделяют как основной критерий постановки диагноза МС. Именно оно является мощным фактором риска метаболических нарушений и приводит к развитию ИР и компенсаторной гиперинсулинемии. Абдоминальный жир имеет некоторые особенности, которые приводят к формированию ИР, в то время как накопление подкожного жира, напротив, не приводит к метаболическим нарушениям и может даже быть защитным от МС [1,3,7,13]. Абдоминальный жир является гормонально активным. Известно, что висцеральная жировая ткань вырабатывает множество различных биологически активных веществ, которые получили название адипокинов. Эти адипокины играют важную роль в формировании ИР. Апелин - адипокин является относительно малоизученным. Отмечено, что его уровень увеличивается при ожирении и связан непосредственно с висцеральным типом распределения жировой ткани. Обнаружено, что концентрация апелина плазмы достоверно повышается при увеличении степени абдоминального ожирения и при этом прямо коррелирует с ОТ и отношением ОТ к окружности бедер (ОТ/ОБ) [6]. Высокое содержание апелина зарегистрировано также при ожирении в сочетании с гиперинсулинемией [12,13].

По данным Wakeel MA, et al., сывороточные уровни апелина были выше у детей с ожирением в сравнении с группой контроля, при этом концентрации биомаркера положительно коррелировали с ИМТ, уровнем холестерина, инсулина, глюкозы натощак и индексом инсулинорезистентности (ИР) [12]. В исследовании Yin C, et al., также посвященном исследованию биомаркера у детей, было показано, что повышенные уровни апелина-12 в сыворотке у пациентов с ожирением были связаны с развитием метаболического синдрома. Проведенный авторами анализ показал, что апелин является более чувствительным биомаркером метаболического синдрома у детей с ожирением, чем адипонектин и лептин [9]. Особый интерес представляет работа отечественных исследователей Листопад О. В. и др., которые анализировали связь концентраций апелина в плазме крови с ремоделированием сердца

у больных абдоминальным ожирением. Было показано, что концентрации апелина у пациентов с ожирением были выше, чем в контрольной группе здоровых людей, а уровни маркера отрицательно коррелируют со структурными изменениями сердца, что может свидетельствовать о значении апелина как фактора, обладающего кардиопротективными свойствами [6,12].

### Заключение

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

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Блинова Н.В., Жернакова Ю.В., Азимова М.О., Андреевская М.В., Чазова И.Е. Влияние системных и эктопических жировых депо на состояние функции почек. // Системные гипертензии. 2022;19(4):5-15.
2. Брель Н.К., Коков А.Н., Груздева О.В. Достоинства и ограничения различных методов диагностики висцерального ожирения. // Ожирение и метаболизм. 2018;15(4):3-8.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В. и соавт. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-ий пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых). // Ожирение и метаболизм. 2018;15(1):53-70.
4. Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Яковенко Э.П., Зятенкова Е.В. Неинвазивные методы выявления прогрессирующего фиброза у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. // Профилактическая медицина. 2019;22(2):82-88.
5. Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А., Ким О.Т., Неймарк А.Е. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. / Коллективная монография. М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России; ООО «Силиция-Полиграф». 2021;174.
6. Пелогейкина Ю.А., Серебрякова Л.И., Цкитишвили О.В. и др. Структурные аналоги пептида апелина-12 – потенциальные кардиопротекторы при остром коронарном синдроме. // Кардиологический вестник. 2014;3(9):54–63.
7. Цыганков Д.А., Поликутина О.М. Ожирение как фактор риска кардиоваскулярной патологии: фокус на ультразвуковые исследования. // Российский кардиологический журнал. 2021;26(5):4371. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4371>
8. Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска. // Российский кардиологический журнал. 2018;(5):7-14.
9. Шестопалов А.В., Давыдов В.В., Туманян Г.Ц., Теплякова Е.Д., Шкурят Т.П., Машкина Е.В., Шкурят М.А., Гапонов А.М., Борисенко О.В., Румянцев С.А. Содержание адипокинов и миокинов в крови детей и подростков с различным генотипом по полиморфизму rs662 гена параоксоназы-1. // Ожирение и метаболизм. 2023;20(3):227-236.
10. Alexander M, Loomis AK, Fairburn-Beech J, et al. Real-world data reveal a diagnostic gap in non-alcoholic fatty liver disease. // BMC Med. 2018;16:130.
11. Feijòo-Bandin S., Rodriguez-Penas D., Garcia-Rúa V., et al. Adipokines at the Cardiovascular System: Role in Health and Disease. SM. // J. Endocrinol. Metab. 2016;2(1):1009.
12. Lee D.K., Cheng R., Nguyen T., et al. Characterization of apelin, the ligand for the APJ receptor. // J. Neurochem. 2000;74:34–41.
13. Noakes TD. So What Comes First: The Obesity or the Insulin Resistance? And Which Is More Important? // Clinical Chemistry 2018;64(1):7-9.
14. O'Dowd B., Heiber M., Chan A., et al. A human gene that shows identity with the gene encoding the angiotensin receptor is located on chromosome 11. // Gene. 1993;136:355–60.

Поступила 20.02.2024