

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТОПАТИЯМИ

Головатюк Людмила, Лупашко Юлианна, Березовская Елена

Лаборатория гастроэнтерологии ГУМФ им. Н. Тестемицану,

Кишинев, Республика Молдова, e-mail: golovatiuc@mail.ru

Abstract. *Excess body weight is a serious health problem. Adipose tissue is involved in metabolic disorders formation. White and brown adipose tissue are organs that have anatomical, functional and genetic diversity.*

The aim: to study the functions and physiological significance and diagnostic methods of adipose tissue in patients with chronic hepatopathies.

There were examined 591 patients with chronic hepatopathies: 177 with BMI <25 (Group I), 228 with BMI 25-30 (Group II) and 186 patients with BMI >30 kg/m² (Group III).

In group I, BMI was 23.20 ± 0.19 kg/m², and waist circumference was 89.62 ± 0.73 cm; in group II, these indicators were: 27.62 ± 0.12 and 99.32 ± 0.61 respectively, and in group III: 34.21 ± 0.32 and 112.32 ± 0.82 , respectively.

The highest percentage of body fat and visceral fat indexes were observed in patients with BMI >30 kg/m².

Diagnosis of metabolic disorders in patients with chronic hepatopathies should include BMI and waist circumference evaluation, and, if necessary, supplemented by determining the percentage of fat and visceral fat data using bioimpedance analysis.

Key words. *Excess body weight, chronic hepatopathy, white adipose tissue, brown adipose tissue.*

Введение

Избыточный вес тела является глобальной проблемой здравоохранения из-за малоподвижного образа жизни и нездорового питания, затрагивая 2 миллиарда человек во всем мире. Ожирение является основным фактором риска метаболических заболеваний. Вместе с тем метаболический риск ожирения во многом зависит от распределения веса тела, причем не подкожный жир, а висцеральная жировая ткань, тесно связана с сопутствующими ожирению заболеваниями, включая неалкогольную жировую болезнь печени [14].

Жировая ткань – разновидность соединительных тканей, она обладает специальными свойствами. В последние десятилетия интерес к ней существенно возрос. Различают два вида жировой ткани: белую и бурую, функции которых четко дифференцированы. Белая жировая ткань – самая распространенная форма жировой ткани, встречающаяся практически в каждой области тела. Основные отложения белой жировой ткани классифицируются в соответствии с их анатомическим расположением как подкожные или висцеральные. Распределение и локализация жировой ткани определяют ее функцию. Самую большую долю жировой ткани у людей, 80 % или более, составляет подкожный жир, который находится под кожей и концентрируется в брюшных и ягодично-бедренных отложениях. В то время как висцеральный жир находится в брюшной полости, соответствуя салниковым и брыжеечным отложениям. Распределение жира в организме очень пластично и может быть изменено гормонами. Перераспределение жировой ткани достигается путем изменения скорости усвоения питательных веществ и липолиза до тех пор, пока не будет достигнуто новое устойчивое распределение [2, 3, 5].

Белая жировая ткань является основной тканью, хранящей энергию в организме, и ей также приписывают функцию изоляции и обеспечения механической защиты некоторых жизненно важных органов. Зрелые клетки белой жировой ткани, демонстрируют профиль экспрессии, необходимый для синтеза триацилглицеридов, усвоения глюкозы и липогенеза, а также липолиза. Такой фенотип гарантирует, что при избыточном поступлении энергии в организм и/или сниженном расходе энергии избыток энергии эффективно откладывается в белой жировой ткани в виде триацилглицеридов. С другой стороны, при недостаточном поступлении энергии и/или повышенном расходе энергии белая жировая ткань мобилизует липидные отложения для высвобождения жирных кислот и глицерина, которые транспортируются кровью в ткани, где они окисляются для получения энергии. Концепция белой жировой ткани радикально изменилась за последние 20-30 лет, в настоящее время она рассматривается в том числе и как эндокринный орган, который секретирует множество факторов с аутокринными, паракринными и эндокринными функциями. Кроме того, белая жировая ткань не может рассматриваться как однородная ткань, поскольку она демонстрирует различные метаболические свойства в

зависимости от локализации [4, 13].

Бурая жировая ткань, хотя и составляют небольшую долю от общей жировой ткани, присутствует у взрослых людей в значительном, хотя и изменчивом количестве, она располагается в паравerteбральных соединениях, шейных и подмышечных областях, вдоль трахеи и кровеносных сосудов, а также в околопочечных и надпочечниковых областях. Бурая жировая ткань выполняет физиологическую роль метаболизма жирных кислот для производства тепла, будучи полностью активной, она может увеличить расход энергии в организм человека на 40%–80%. Функциональные различия и баланс между белой и бурой жировой тканью способствуют поддержанию энергетического баланса в организме. Поддержание баланса между ними очень важно для поддержания энергетического гомеостаза [2, 13].

Жировая ткань состоит в основном из жировых клеток, организованных в дольки, и представляет собой очень сложную ткань, состоящую из зрелых адипоцитов, составляющих более 90% объема ткани, и фракции стромально-сосудистых клеток, которая включает преадипоциты, фибробласты, сосудистые клетки, гладкомышечные клетки, эндотелиальные клетки, резидентные моноциты/макрофаги и лимфоциты. В отличие от большинства тканей и органов взрослого человека, которые обычно имеют стабильный размер, жир может расти и регрессировать на протяжении взрослой жизни. В связи с этим, в то время как сосуды большинства взрослых тканей находятся в состоянии покоя, сосуды жировой ткани активны во время расширения жировой ткани. Увеличение размера адипоцитов, количества и типа лимфоцитов, а также инфильтрированных макрофагов, находящихся в белой жировой ткани тесно связано с заболеваниями метаболического синдрома [1, 3, 11, 13].

В последние десятилетия были конкретизированы источники развития обоих типов жировой ткани. Ранее считалось, что они образуются из мезенхимы. Однако, согласно последним данным, из мезенхимы образуется только белая жировая ткань, а бурая - развивается из мезодермы. Кроме того, стало известно, что под действием гормона ирисина, который вырабатывается скелетной мышечной тканью, бурая жировая ткань может образовываться из белой жировой ткани. Что наблюдается при длительных интенсивных физических и холодовых нагрузках [15].

Исследования последних лет указывали на большое значение участия генетических и эпигенетических изменений, дисрегуляции адипокинов, изменений иммунитета, дисбаланса белой и бурой жировой ткани и микробного дисбактериоза кишечника в опосредовании патогенной связи между висцеральными жировыми тканями и сопутствующими заболеваниями [13, 14].

По мнению Н. Frang с соавторами (2018) избыточная масса тела тесно связана с накоплением и последующими метаболическими изменениями, вызванными обоими типами жировой ткани (белой и бурой) в различных областях человеческого тела (висцеральная жировая ткань и подкожная жировая ткань). В состоянии болезни висцеральная жировая ткань и белая жировая ткань с большей вероятностью вызывают метаболические заболевания, связанные со смертностью [5].

Цель нашего исследования состояла в изучении физиологического значения и методов диагностики жировой ткани у пациентов с хроническими гепатопатиями.

Материалы и методы

В нашем исследовании был обследован 591 пациент с хроническими гепатопатиями, соотношение лиц мужского и женского пола (М/Ж) составило: 318/273, средний возраст обследованных составил: 54,99 года. Были сформированы следующие группы: I группа – 177 пациентов с индексом массы тела (ИМТ) $<25 \text{ кг/м}^2$, II группа – 228 пациентов с пред-ожирением, у которых ИМТ составил 25-30, III группа – 186 пациентов с различными степенями ожирения и ИМТ $>30 \text{ кг/м}^2$. Для выявления ряда физиологических параметров (процентное содержание жира и уровень висцерального жира, ИМТ и др.) использовался аппарат Tanita – 610, дополнительно у пациентов производилось измерение объема талии.

Полученные данные были представлены в формате $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего. Для определения уровня статистической значимости различий (P) использовался критерий Стьюдента, для двух несвязных выборок. Данные были проанализированы с помощью надстройки «Анализ данных» Excel – 365.

Работа проводилась в Лаборатории Гастроэнтерологии ГУМФ «Николае Тестемицану» (080401-21), входящей в состав Центра

абдоминальной патологии и трансплантации 080401, в рамках проекта «Нутрициональные, метаболические и психосоциальные взаимодействия при жировой болезни печени ассоциированной с метаболическими нарушениями, роль биоэтических принципов в менеджменте пациентов».

Результаты и дискуссия

Так как, в настоящее время ИМТ остается наиболее используемым измерением ожирения и ожирения, первоначально у пациентов с хроническими гепатопатиями нами был выявлен средний показатель ИМТ, который составил: I группе $23,20 \pm 0,19$, во II группе: $27,62 \pm 0,12$ и в III группе: $34,21 \pm 0,32$ кг/м². Статистическая достоверность различий между группами по данному показателю составила более 99,9 %.

Однако, по мнению AS Jackson с соавторами (2002) на ИМТ в значительной степени влияют различные внешние факторы, включая возраст, пол и этническое происхождение, кроме того ИМТ не способен отражать распределение белой жировой ткани [7].

Принимая во внимание мнение R. Ross с соавторами (2020), что окружность талии позволяет дополнительно уточнить неблагоприятный риск для здоровья, характеризующий ИМТ [12], в нашем исследовании был применен этот простой рутинный метод оценки абдоминального ожирения. Самое большое среднее значение объема талии ($112,32 \pm 0,82$ см: 115,72 см у лиц мужского пола и 108,95 см у женщин) наблюдалось у пациентов с ИМТ >30 кг/м², у пациентов с пред-ожирением с ИМТ 25-30 кг/м², данный показатель составил $99,32 \pm 0,61$ см (102,85 см у мужчин и 94,63 см у лиц женского пола), а у пациентов с ИМТ <25 кг/м² - $89,62 \pm 0,73$ см (92,26 см у мужчин и 86,35 у женщин). Вероятность ошибки при сравнении средних значений в исследуемых группах $p < 0,001$ во всех трех случаях. Согласно ME Lean (1995) для лиц у нормальным ИМТ наблюдается окружность талии < 94 см для мужчин и < 80 см для женщин. Окружность талии ≥ 102 см для мужчин и ≥ 88 см для женщин специфична для субъектов с индексом массы тела ≥ 30 кг/м² [8, 10]. Таким образом, в группах пациентов с хроническими гепатопатиями с ожирением и пред-ожирением показатели объема талии были выше референсных значений, причем значения объема талии во II группе, у лиц обоего пола соответствовали ИМТ > 30 кг/м² необходимо также уточнить, что в группе с нормальным ИМТ

этот показатель был в пределах нормы только у лиц мужского пола. Таким образом, измерение окружности талии должно быть включено при обследовании пациентов с хроническими гепатопатиями для выявления фенотипа ожирения с более высоким риском.

По мнению R. Ross с соавторами (2020), использование рутинного показателя окружности талии необходимо включить в клиническую практику. Однако полная сила связи между окружностью талии, заболеваемостью и смертностью реализуется только после поправки на ИМТ. Кроме того, измерение ИМТ и окружности талии, по мнению авторов, предоставляет уникальные возможности для отслеживания полезности лечения и эффективности вмешательств, направленных на борьбу с ожирением и связанными с ним метаболическими заболеваниями [12].

В связи с данным мнением, с помощью биоимпедансного анализа нами был дополнительно определен показатель процентного содержания жира. Самый высокий показатель процентного содержания жира ($39,16 \pm 0,72$ %) наблюдался в группе пациентов с хроническими гепатопатиями с наиболее высоким ИМТ, у пациентов II группы данный показатель составил $31,48 \pm 0,69$ %, а у пациентов I группы – $24,55 \pm 0,75$ %. Вероятность ошибки при сравнении средних значений в исследуемых группах $p < 0,001$ во всех трех случаях.

По мнению ряда авторов жировая ткань – чрезвычайно пластичный орган, который обладает непревзойденной способностью расширяться и сокращаться по сравнению с другими органами. Исследователи указывают, что у здоровых людей жировая ткань составляет от 10 до 30 % массы тела, данный показатель может варьировать в зависимости от пола, телосложения и энергетического статуса [6, 13].

Ряд авторов указывают на решающую роль висцеральной жировой ткани в сопутствующих заболеваниях обмена веществ, связанных с избыточной массой тела. L. Katsika с соавторами (2021) и X. Zhang с соавторами (2023) высказали предположение, что определение и измерение избыточной массы тела необходимо основывать на определении уровня висцеральной жировой ткани. Авторы предложили в качестве наиболее точной неинвазивной методики использовать индекс висцерального жира, который рассчитывается из отношения веса висцеральной жировой ткани к

общему весу тела, данный индекс позволяет оценить наличие метаболических заболеваний [9, 14].

В нашем исследовании, наиболее высокие средние значения содержания висцерального жира ($15,19 \pm 0,39$ %) наблюдались у пациентов в хроническими гепатопатиями с ИМТ >30 кг/м², у пациентов с пред-ожирением с ИМТ 25-30 кг/м², данный показатель составил $10,63 \pm 0,25$ %, а самые низкие показатели ($7,46 \pm 0,27$ %) наблюдались у пациентов с ИМТ <25 кг/м². Статистическая достоверность различий между группами по содержанию висцерального жира составила более 99,9 %.

В норме процентное содержание висцерального жира составляет от 0 до 12 % [6]. Полученные нами данные согласуются с мнением X. Zhang с соавторами (2023), о том, что повышенное накопление висцеральной жировой ткани, как правило, указывает на висцеральное или абдоминальное ожирение и является наиболее распространенной особенностью метаболических расстройств [14]. ME Frigolet & R Gutiérrez-Aguilar (2020) указывают, что висцеральная жировая ткань окружает органы, особенно почки, кишечник, сосудистую систему и сердце [6]. А также, по мнению авторов, у лиц высокими значениями ИМТ и индекса висцерального жира наблюдается наиболее высокий риск тяжелых осложнений, связанных с ожирением, поэтому необходимо своевременно выявлять данных пациентов [14].

Заключение

Избыточная масса тела является серьезной проблемой для здоровья человека. Жировая ткань - очень пластичный и неоднородный орган, характеризующийся анатомическим и функциональным разнообразием. Жировые клетки играют важную роль в формировании метаболических нарушений в организме. Диагностика метаболических нарушений у пациентов с хроническими гепатопатиями должна быть комплексной, включающей такие неинвазивные методы оценки как определение ИМТ и окружности талии, а также ряд параметров биоимпедансного анализа, таких как определение показателя процентного содержания жира и индекса висцерального жира.

Библиография

1. *Antuna-Puente B., Feve B., Fellahi S., Bastard J.P.* Adipokines: the missing link between insulin resistance and obesity. *Diabetes Metab*, 34 (2008), pp. 2-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2007.09.004>.
2. *Cannon B., Nedergaard J.* Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiol Rev*, 84 (2004), pp. 277-359 <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00015.2003>.
3. *Coassolo L, Dannieskiold-Samsøe NB, Zhao M, Allen H, Svensson KJ.* New players of the adipose secretome: Therapeutic opportunities and challenges. *Curr Opin Pharmacol*. 2022 Dec; 67:102302. doi: 10.1016/j.coph.2022.102302. Epub 2022 Oct 1. PMID: 36195010; PMCID: PMC9772291.
4. *Esteve Ràfols M.* Adipose tissue: cell heterogeneity and functional diversity. *Endocrinol Nutr*. 2014 Feb;61(2):100-12. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endonu.2013.03.011. Epub 2013 Jul 5. PMID: 23834768.
5. *Fang H, Berg E, Cheng X, Shen W.* How to best assess abdominal obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018;21(5):360-365. doi:10.1097/MCO.0000000000000485.
6. *Frigolet ME, Gutiérrez-Aguilar R.* The colors of adipose tissue. *Gac Med Mex*. 2020;156(2):142-149. English. doi: 10.24875/GMM.M20000356. PMID: 32285854.
7. *Jackson AS, Stanforth PR, Gagnon J et al.* The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index: The Heritage Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26(6):789-796. doi:10.1038/sj.ijo.0802006.
8. *Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R.* Body mass index, waist circumference, and health risk: evidence in support of current National Institutes of Health guidelines. *Arch. Intern. Med*. 2002; 162:2074–2079.
9. *Katsika L, Huesca Flores M, Kotzamanis Y, Estevez A, Chatzifotis S.* Understanding the Interaction Effects between Dietary Lipid Content and Rearing Temperature on Growth Performance, Feed Utilization, and Fat Deposition of Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*). *Animals (Basel)*. 2021;11(2):392. Published 2021 Feb 3. doi:10.3390/ani11020392.
10. *Lean ME, Han TS, Morrison CE.* Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*. 1995;311(6998):158-161. doi:10.1136/bmj.311.6998.158.
11. *Mathieu P., Poirier P., Pibarot P., Lemieux I., Després J.P.* Visceral obesity: the link among inflammation, hypertension, and cardiovascular disease. *Hypertension*, 53 (2009), pp. 577-584. <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.110320>.
12. *Ross R, Neeland IJ, Yamashita S et al.* Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(3):177-189. doi:10.1038/s41574-019-0310-7.

13. *Sakers A, De Siqueira MK, Seale P, Villanueva CJ.* Adipose-tissue plasticity in health and disease. *Cell.* 2022 Feb 3;185(3):419-446. doi: 10.1016/j.cell.2021.12.016. PMID: 35120662; PMCID: PMC11152570.
14. *Zhang X, Ha S, Lau HC, Yu J.* Excess body weight: Novel insights into its roles in obesity comorbidities. *Semin Cancer Biol.* 2023 Jul; 92:16-27. doi: 10.1016/j.semcancer.2023.03.008. Epub 2023 Mar 24. PMID: 36965839.
15. *Мяделец О. Д., Мяделец В. О., Соболевская И. С., Кичигина Т. Н.* Белая и бурая жировые ткани: взаимодействие со скелетной мышечной тканью // Вестник ВГМУ. 2014. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/belaya-i-buraya-zhirovye-tkani-vzaimodeystvie-so-skeletnoy-myshechnoy-tkanyu> (дата обращения: 05.07.2024).