

Липоматоз межпредсердной перегородки и эпикардиальный жир: клиническое значение

Соловьева А.В., Вулех В.М., Якушина М.С., Труфанов К.В., Ракита Д.Р.

ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский институт им. академика И.П. Павлова
Минздравсоцразвития России, Рязань
(ректор – профессор, д.м.н. Ракита Д.Р.)

Резюме. Целью исследования явилось изучение клинических, биохимических, электрокардиографических, эхокардиографических проявлений липоматоза межпредсердной перегородки (толщина МПП более 1 см) и эпикардиального жира. Среди 87 обследованных преобладали лица с избыточной массой тела и абдоминальным ожирением, установлена атерогенная направленность липидного спектра крови пациентов. Толщина межпредсердной перегородки колебалась от 8 до 17 мм, ее липоматоз диагностирован у 85% пациентов. Наличие эпикардиального жира выявлено у 39 пациентов (44,8%). При холтеровском мониторинге ЭКГ наджелудочковые нарушения ритма чаще регистрировались у лиц с липоматозом МПП. Проведение корреляционного анализа показало связь толщины межпредсердной перегородки у лиц с ее липоматозом с нарушениями углеводного и липидного обменов, с гипертрофией миокарда и снижением систолической функции левого желудочка. Наличие эпикардиального жира коррелировало с абдоминальным ожирением, диастолической дисфункцией и гипертрофией миокарда левого желудочка. Результаты исследования продемонстрировали, что липоматоз межпредсердной перегородки и эпикардиальный жир являются эхокардиографическими маркерами метаболического синдрома. *Ключевые слова:* липоматоз межпредсердной перегородки, эпикардиальный жир, ожирение.

Resume. The study was undertaken to investigate the clinical, biochemical, electrocardiographic, echocardiographic correlations of lipomatosis of interatrial septum (atrial septum thickness more than 1 cm) and visualized epicardial fat. The prevalence of excessive body weight and abdominal obesity, atherogenic changes in the lipid profile were revealed in 87 patients. The range of atrial septum thickness was 11–17 mm, lipomatosis of interatrial septum was revealed in 85% of patients. The epicardial fat was present in 39 patients (44,8%). During Holter monitoring of ECG supraventricular arrhythmias were registered more frequent in patients with lipomatosis of interatrial septum. The results of correlative analysis demonstrate correlation of atrial septum thickness in patients with lipomatosis with changes in carbohydrate and lipid metabolism, with left ventricle hypertrophy and decreased left ventricular ejection fraction. Presence of epicardial fat correlates with abdominal obesity, diastolic dysfunction and hypertrophy of left ventricle. The findings indicate that lipomatosis of interatrial septum and epicardial fat may serve as markers of metabolic syndrome. *Keywords:* lipomatosis of interatrial septum, epicardial fat, obesity.

Введение

Эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ) — это особая форма висцеральной жировой ткани, откладывающаяся вокруг сердца и обнаруживающаяся в определенных количествах вокруг субэпикардиальных коронарных артерий. ЭЖТ имеет общее эмбриональное происхождение с абдоминальной жировой тканью. Не затрагивая анатомического описания, необходимо сказать о возрастающих доказательствах физиологической и метаболической важности ЭЖТ, особенно в ассоциации с профилем кардиоваскулярного риска и патогенезом ишемической болезни сердца (ИБС). В ранних исследованиях, проведенных на трупах, масса эпикардиального жира коррелировала с массой сердца, а атеросклеротические бляшки коронарных артерий имели тенденцию быть более выпуклыми на той артериальной стенке, которая контактировала с отложениями ЭЖТ [1]. И не так давно постулировалась гипотеза клеточного взаимодействия «извне — внутрь», согласно которой воспалительные медиаторы за пределами коронарных артерий, как, например, при локализации воспалительного процесса в перикарде и адвентиции, могут

вносить вклад в атеросклеротическое поражение интимы сосудов [2, 3].

В ряде работ было показано, что ЭЖТ, измеренная над областью правого желудочка либо вокруг всего сердца, в высокой степени связана с окружностью талии, диастолическим артериальным давлением, массой левого желудочка, высоким уровнем инсулина, способностью тканей организма захватывать глюкозу и тяжестью ИБС, оцененной с помощью коронарной ангиографии [4–8]. Недавно была продемонстрирована тесная связь между ЭЖТ и метаболическим синдромом [9].

Несмотря на то, что сегодня существуют некоторые исследования, предполагающие потенциальную роль ЭЖТ в развитии ИБС, точные механизмы этого требуют дальнейшего изучения.

Субэпикардиальный жир, помимо всего прочего, является главной детерминантой толщины межпредсердной перегородки (МПП). Данные аутопсийных исследований позволяют предположить, что задняя порция МПП является главным образом экстракардиальной структурой, образуясь путем выпячивания предсердной крыши, и содержит субэпикардиальный

жир [10–12], хотя не исключается и происхождение жировых отложений в МПП *de novo* из полипотентных интерстициальных клеток или кардиомиоцитов. Также было продемонстрировано, что жировая ткань МПП сливается с ЭЖТ, которая в таких случаях обычно излишне выражена [11]. Но овальная ямка никогда не содержит жировой ткани [13].

В отличие от ЭЖТ, МПП является более отчетливой и локализованной структурой в отношении визуализации и может быть более точно измерена при помощи ЭхоКГ, представляя, таким образом, приемлемую сурrogатную величину для оценки общего количества жировой ткани сердца.

Межпредсердная перегородка, гипертрофированная вследствие ее липоматоза, имеет характерную гантелевидную форму (dumbbell shape) при визуализации как-либо методом, в том числе с помощью двухмерной ЭхоКГ. Наибольшую сложность представляет определение той толщины МПП, при которой последнюю можно считать гипертрофированной. Общепринятых диагностических критериев для этого в настоящий момент не существует. В одном исследовании с помощью компьютерной томографии показано, что жировая ткань МПП имеет в норме толщину 0–9,6 мм впереди от овальной ямки и 0–9,9 мм — сзади [14]. В другое исследование по изучению липоматозной гипертрофии МПП включались лица с толщиной МПП не менее 1,0 см [12]. Наконец, интересным представляется мнение некоторых авторов, считающих, что липоматоз МПП имеет место только в том случае, если толщина жировой инфильтрации составляет 2,0 см и более [15].

Кроме того, с момента первого описания липоматозной гипертрофии МПП Prior J.T. в 1964 г. клиническая значимость толщины МПП все больше и больше становится очевидной. С того времени были описаны возможные ассоциации толщины МПП с ожирением [13, 16], более старшим возрастом [13], предсердными аритмиями [13, 16, 17], симптомами обструкции [18, 19]. Одно из исследований с использованием аутопсийного материала показало более выраженное атеросклеротическое поражение коронарных артерий у лиц с отложениями жировой ткани в МПП [13], что в последующем было подтверждено прижизненным исследованием [20].

При анализе литературы мы не нашли опубликованных отечественных исследований, касающихся липоматоза МПП.

Целью данного исследования явилось изучение клинических, биохимических, электрокардиографических, эхокардиографических коррелятов липоматоза МПП и эпикардиального жира.

Материалы и методы

В исследование включено 87 пациентов (37 мужчин и 50 женщин), находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении ОКБ г. Рязани с января по октябрь 2009 г. Возраст больных составил $62,1 \pm 1,02$ лет (от 44 до 83 лет). Всем пациентам кроме сбора жалоб, анамнеза, физикального исследования проводилось антропометрическое исследование — измерение окружности талии (ОТ), окружности бедер

(ОБ), вычисление отношения ОТ/ОБ, расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле. Лабораторные исследования включали определение глюкозы крови натощак, проведение орального глюкозотолерантного теста, исследование липидного спектра крови — общий холестерин (ОХ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ). Инструментальное исследование включало регистрацию ЭКГ в 12 отведениях, 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ (ООО «ДМС Передовые Технологии»). ЭхоКГ проводилась трансторакальным доступом ультразвуковым сканером Sequoia 512 (Siemens) в дуплексном режиме с использованием двухмерного режима и тканевой гармоникой, М-режима и доплерографии. Оценивали конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс ММЛЖ (Im), фракцию выброса (ФВ), индекс изоволюмического расслабления (IVRT). Толщина МПП измерялась в диастолу предсердий из двух доступов: парастернального по короткой оси и субкостального доступа, причем при последнем доступе визуализация МПП была наиболее оптимальной. Измерение толщины МПП проводилось по периферии fossa ovalis, критерием липоматоза МПП считалась толщина МПП более 10 мм [3].

Статистический анализ данных осуществляли при помощи пакета Statistica (Statsoft Inc. версия 6.0). Определяли среднее арифметическое (М), ошибку среднего арифметического (m), коэффициент корреляции Спирмена (r). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов диагностирована сердечно-сосудистая патология. У 84 (96,5%) пациентов имела место гипертоническая болезнь 2 и 3 стадии, у 60 (68,9%) больных — ИБС: стабильная стенокардия напряжения II ФК — у 37 человек, III ФК — у 15 пациентов, прогрессирующая стенокардия — у 3 пациентов, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) — у 22 с формированием у 1 больного постинфарктной аневризмы левого желудочка.

Сахарный диабет 2 типа имелся у 21 пациента (24%), нарушение толерантности к глюкозе выявлено впервые у 6 (6,9%) больных.

Выявлено преобладание лиц с избыточной массой тела и ожирением, ИМТ составил в среднем $34,6 \pm 1,4$ кг/м². Нормальная масса тела зафиксирована у 10 больных (11,5%), избыточная масса тела у 24 (27,6%), ожирение I ст. — у 18 (20,7%), II ст. — у 9 (10,3%), III ст. — у 26 (29,8%) пациентов. Выявленное ожирение было абдоминального типа: ОТ у женщин — $110,2 \pm 4,5$ см, у мужчин — $109,5 \pm 4,7$ см. Соотношение ОТ/ОБ у женщин — $0,94 \pm 0,02$, у мужчин — $0,99 \pm 0,01$. Таким образом, показатели ОТ в сочетании с наличием артериальной гипертензии, нарушений липидного (ЛПНП, ЛПВП, ТГ) и углеводного обменов позволили

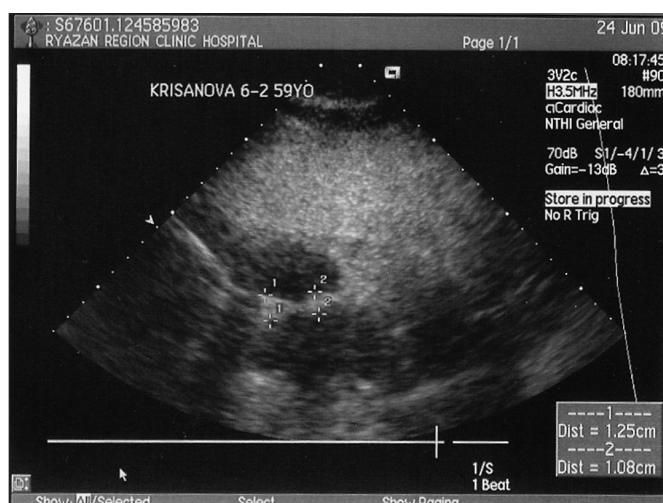


Рис. 1. Липоматоз межпредсердной перегородки.

диагностировать метаболический синдром (критерии ВНОК, 2007 г.) у 75 пациентов из 87 (86,2%).

По данным ЭхоКГ, толщина МПП колебалась от 8 до 17 мм, при этом нормальная толщина МПП зарегистрирована у 13 больных (15%), у остальных диагностирован липоматоз МПП (85%). На рисунке 1 представлено эхокардиографическое изображение типичной гантелевидной формы МПП при ее липоматозе (собственное наблюдение). Дальнейший анализ полученных данных проводили с учетом разделения больных на 2 группы: с наличием липоматоза МПП и без липоматоза МПП.

Данные ЭхоКГ обследованных пациентов представлены в табл. 1. Достоверных различий показателей ЭхоКГ между группами не зарегистрировано, кроме толщины МПП ($p < 0,001$). Эпикардиальный жир визуализировался у 39 (44,8%) больных, в обеих группах со сравнимой частотой.

Липидный спектр обследованных имел атерогенную направленность без достоверных различий по группам: ОХ — $6,6 \pm 0,13$ ммоль/л, ТГ — $1,9 \pm 0,11$ ммоль/л, ЛПНП — $4,3 \pm 0,11$ ммоль/л, ЛПВП — $1,3 \pm 0,06$ ммоль/л, $1,1 \pm 0,06$ ммоль/л (женщины и мужчины соответственно).

На ЭКГ зарегистрированы следующие нарушения ритма и проводимости: перманентная форма фибрил-

Таблица 1

Эхокардиографические показатели больных с липоматозом МПП

Показатель	Липоматоз МПП	Без липоматоза
КДР, см	$5,2 \pm 0,07$	$5,1 \pm 0,14$
КСР, см	$3,5 \pm 0,06$	$3,4 \pm 0,1$
Толщина МЖП, мм	$12,2 \pm 0,2$	$12,5 \pm 0,4$
Толщина ЗСЛЖ, мм	$12,3 \pm 0,16$	$12,3 \pm 0,4$
ММЛЖ, г	$266,4 \pm 7,5$	$262 \pm 13,9$
Im, г/м ²	$135,4 \pm 3,27$	$144,8 \pm 7,08$
ФВ, %	$60,3 \pm 0,6$	$62,3 \pm 0,9$
IVRT, сек	$0,104 \pm 0,015$	$0,1008 \pm 0,005$
Толщина МПП, мм	$12,6 \pm 0,18$	$8,6 \pm 0,18$
Наличие эпикардиального жира, % больных	38,4	35,1

ляции предсердий (ФП) зарегистрирована у 4 больных, также у 4 пациентов — пароксизмальная форма ФП, экстрасистолия наджелудочковая (НЖЭ) — у 9 и желудочковая (ЖЭ) — у 8 больных, АВ-блокада I ст. у 3 человек, полная АВ-блокада с установкой ЭКС — 1 пациент. Кроме того, у 1 пациента — полная блокада правой ножки пучка Гиса, в 1 случае преходящая полная блокада левой ножки пучка Гиса, у 5 пациентов блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса.

Результаты холтеровского мониторингирования ЭКГ представлены на рис. 2.

На рисунке сделан акцент именно на зарегистрированные наджелудочковые аритмии, которые, как следует из рисунка 2, чаще встречаются у пациентов с липоматозом МПП. Следует отметить, что субъективные жалобы на перебои в работе сердца беспокоили 27,6% пациентов, учащенное сердцебиение — 18,4% больных, что реже, чем объективно зафиксированная частота нарушений ритма.

Следующим этапом исследования было изучение корреляционных взаимосвязей толщины МПП с различными клиническими и лабораторно-инструментальными параметрами групп больных. В группе пациентов без липоматоза МПП не выявлено корреляционных связей толщины МПП. Для пациентов с липоматозом МПП получены корреляционные связи толщины МПП с наличием нарушения толерантности к глюкозе ($r=0,3$, $p=0,02$), с уровнем ЛПВП ($r=-0,4$, $p=0,004$), с толщиной ЗСЛЖ ($r=0,28$, $p=0,038$), с фрак-

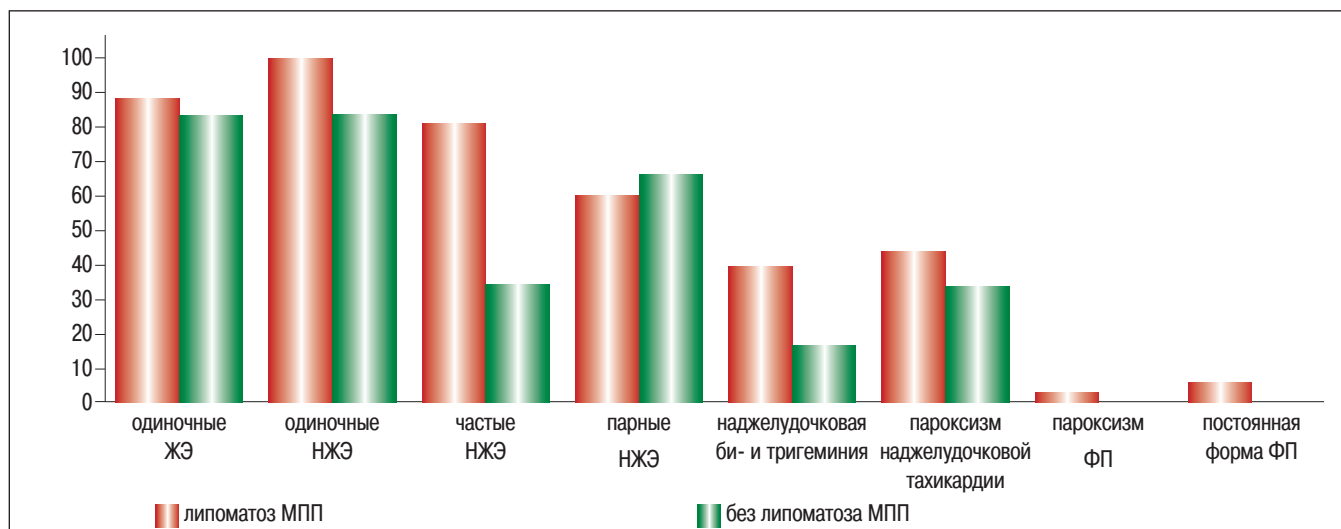


Рис. 2. Частота регистрации аритмий при липоматозе МПП.

цией выброса левого желудочка ($r=-0,29$, $p=0,02$). Наличие визуализируемого эпикардального жира у лиц с липоматозом МПП положительно коррелировало со следующими показателями: с ИМТ ($r=0,48$, $p=0,01$), ОТ ($r=0,62$, $p=0,0008$), отношением ОТ/ОБ ($r=0,43$, $p=0,02$), уровнем ТГ ($r=0,3$, $p=0,03$), толщиной МЖП ($r=0,28$, $p=0,02$), толщиной ЗСЛЖ ($r=0,35$, $p=0,003$), ММЛЖ ($r=0,32$, $p=0,008$), IVRT ($r=0,3$, $p=0,02$).

Выводы

1. Наличие липоматоза МПП ассоциировано с нарушениями углеводного и липидного обменов, с ги-

пертрофией миокарда и снижением систолической функции левого желудочка.

2. Наличие эпикардального жира ассоциировано с абдоминальным ожирением, диастолической дисфункцией, гипертрофией миокарда левого желудочка.
3. Липоматоз МПП и эпикардальный жир можно рассматривать в качестве эхокардиографических маркеров метаболического синдрома.
4. Частые наджелудочковые аритмии у больных с липоматозом МПП диктуют необходимость включения в программу обследования суточного мониторинга ЭКГ.

Литература

1. Prati F., Arbustini E., Labellarte A. et al. Eccentric atherosclerotic plaques with positive remodelling have a pericardial distribution: a permissive role of epicardial fat? A three-dimensional intravascular ultra-sound study of left anterior descending artery lesions // *Eur. Heart J.* – 2003. – № 24. – P. 329–336.
2. Mazurek T., Zhang L., Zalewski A. et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators // *Circulation.* – 2003. – № 108. – P. 2460–2466. 696 Editorial.
3. Chaldakov G.N., Stankulov I.S., Aloe L. Subepicardial adipose tissue in human coronary atherosclerosis: another neglected phenomenon // *Atherosclerosis.* – 2001. – № 154. – P. 237–238.
4. Iacobellis G., Assael F., Ribaudo M.C. et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction // *Obes. Res.* – 2003. – № 11. – P. 304–310.
5. Iacobellis G., Leonetti F. Epicardial adipose tissue and insulin resistance in obese subjects // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – № 90. – P. 6300–6302.
6. Iacobellis G., Ribaudo M.C., Assael F. et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – № 88. – P. 5163–5168.
7. Iacobellis G., Ribaudo M.C., Zappaterreno A. et al. Relation between epicardial adipose tissue and left ventricular mass // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – № 94. – P. 1084–1087.
8. Taguchi R., Takasu J., Itani Y. et al. Pericardial fat accumulation in men as a risk factor for coronary artery disease // *Atherosclerosis.* – 2001. – № 157. – P. 203–209.
9. Okyay K., Balcioglu A.S., Tavil Y. et al. A relationship between echocardiographic subepicardial adipose tissue and metabolic syndrome // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2008. – № 24. – P. 577–583.
10. Isner J.M., Swan C.S. II, Mikus J.P. et al. Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: in vivo diagnosis // *Circulation.* – 1982. – № 66. – P. 470–473.
11. Devine W.A., Anderson R.H. Lipomatous hypertrophy ("massive fatty deposits") of the interatrial septum // *Am. J. Forensic. Med. Pathol.* – 1997. – № 18. – P. 107–108.
12. Gay J.D., Guileyardo J.M., Townsend-Parchman J.K. et al. Clinical and morphologic features of lipomatous hypertrophy ("massive fatty deposits") of the interatrial septum // *Am. J. Forensic. Med. Pathol.* – 1996. – № 17. – P. 43–48.
13. Shirani J., Roberts W.C. Clinical, electrocardiographic and morphologic features of massive fatty deposits ("lipomatous hypertrophy") in the atrial septum // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1993. – № 22. – P. 226–238.
14. Broderick L.S., Conces D.J.Jr., Tarver R.D. CT evaluate of normal interatrial fat thickness // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 1996. – № 20. – P. 950–953.
15. Burke A.P., Litovsky S., Virmani R. Lipomatous hypertrophy of the atrial septum presenting as a right atrial mass // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1996. – № 20. – P. 678–685.
16. Heyer C.M., Kagel T., Lemburg S.P. et al. Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: a prospective study of incidence, imaging findings, and clinical symptoms // *Chest.* – 2003. – № 124. – P. 2068–2073.
17. Hutter A.M. Jr., Page D.L. Atrial arrhythmias and lipomatous hypertrophy of the cardiac interatrial septum // *Am. Heart J.* – 1971. – № 82. – P. 16–21.
18. McNamara, R.F., Taylor A.E., Panner B.J. Superior vena caval obstruction by lipomatous hypertrophy of the right atrium // *Clin. Cardiol.* – 1987. – № 10. – P. 609–610.
19. Breuer M., Wippermann J., Franke U. et al. Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum and upper right atrial inflow obstruction // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2002. – № 22. – P. 1023–1025.
20. Chaowalit N., Somers V.K., Pellikka P.A. et al. Adipose tissue of atrial septum as a marker of coronary artery disease // *Chest.* – 2007. – № 132. – P. 817–822.

Соловьева А.В.	к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с курсами общей физиотерапии, эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский институт им. академика И.П. Павлова Минздравсоцразвития России, Рязань E-mail: savva2005@bk.ru
Вулех В.М.	к.м.н., ассистент кафедры восстановительной медицины и курортологии ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский институт им. академика И.П. Павлова Минздравсоцразвития России, Рязань E-mail: vulekh_vladimir@bk.ru
Якушина М.С.	к.м.н., доцент кафедры восстановительной медицины и курортологии ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский институт им. академика И.П. Павлова Минздравсоцразвития России, Рязань E-mail: citca-charly@yandex.ru
Труфанов К.В.	очный аспирант кафедры факультетской терапии с курсами общей физиотерапии, эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский институт им. академика И.П. Павлова Минздравсоцразвития России, Рязань E-mail: trufanovkv@mail.ru
Ракита Д.Р.	д.м.н., профессор, ректор ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский институт имени академика И.П. Павлова Минздравсоцразвития России, Рязань, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсами общей физиотерапии, эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский институт им. академика И.П. Павлова Минздравсоцразвития России, Рязань