На правах рукописи

Дрень Елена Владимировна

ЭПИКАРДИАЛЬНОЕ И ВИСЦЕРАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ КАК ФАКТОР, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОРОКА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

3.1.20. Кардиология

Автореферат

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Кемерово – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН **Барбараш Ольга Леонидовна**

Официальные оппоненты:
Ионин Валерий Александрович – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга, старший научный сотрудник НИИ сердечно-сосудистых заболеваний научно-клинического исследовательского центра

Джиоева Ольга Николаевна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ведущий научный сотрудник, директор института профессионального образования и аккредитации

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « ___ » _____ 2025 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета 24.1.175.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу: 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л. С. Барбараша, стр. 6

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и на сайте www.kemcardio.ru

Автореферат разослан « _____» _____2025 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук **Трубникова Ольга Александровна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Приобретенные пороки сердца (ППС) – заболевания, характеризующиеся поражением структуры клапанного аппарата сердца с последующим нарушением его функции и, как следствие, внутрисердечной гемодинамики [Aluru J. S., 2022; Рубаненко А. О., 2019]. Выживаемость пациентов с пороком митрального клапана (МК) во многом зависит от нарушения внутрисердечной гемодинамики и ремоделирования сердца, характера коморбидной патологии, своевременности проведения хирургического вмешательства [Барбараш О. Л., 2024].

Особое внимание уделяется ожирению – одному из главных факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [Suthahar N., 2022; Mariscalco G., 2017]. В настоящее время ожирение затрагивает более 1 млрд человек в мире [Phelps N. H., 2024]. Однако, данные многочисленных исследований свидетельствуют об ограниченной диагностической и прогностической ценности такого критерия ожирения как индекса массы тела (ИМТ), отдавая предпочтение диагностике висцерального ожирения. Именно абдоминальная и эктопическая висцеральная жировая ткань (ВЖТ) является главным предиктором в развитии ремоделирования миокарда [Van der Heijden C. A. J., 2022; Nazare J. A., 2015].

Особое внимание исследователей привлекает эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ). Существует ряд работ, демонстрирующих связь размера ЭЖТ с ремоделированием левого предсердия (ЛП), гипертрофией миокарда, нарушением глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS LV), левого и правого предсердия, доклиническим снижением диастолической и систолической функции левого желудочка (ЛЖ), а также с возникновением фибрилляции предсердий (ФП) и увеличением артериальной жесткости [Мустафина И. А., 2022; Schulz A., 2024]. Однако, данные исследования включали пациентов с коронарной патологией, метаболическим синдромом, сердечной недостаточностью, а пациенты с ППС не включались в исследования или оставались в группе контроля.

Вклад различных составляющих ожирения, характеризующихся не только величиной ИМТ, но и его висцеральными проявлениями, требует детального изучения у кардиохирургических пациентов с ППС. В рамках комплексного

анализа компонентов ожирения важно оценить их влияние на ремоделирование не только левых, но и правых отделов сердца.

Степень разработанности темы исследования

Отечественные и зарубежные авторы внесли существенный вклад в изучение роли висцерального и эпикардиального ожирения в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии [Груздева О. В., Чумакова Г. А., Гриценко О. В., Ионин В. А., Дружилов М. А., Van der Heijden C. A. J., Schulz A., Guler S.]. Висцеральное и эпикардиальное ожирение рассматривается связующим звеном между ожирением и процессами кардиоваскулярного ремоделирования [Van der Heijden C. A. J., Мустафина И. А., Ионин В. А., Schulz A., Nakamura K.] у пациентов с атеросклерозом. При этом, когорта пациентов с ППС не включалась в исследования или выступала в качестве группы контроля, существующие же исследования ограничивались данными о корреляционной связи ЭЖТ с кальцинозом клапанного аппарата [Alnabelsi T. S., Guler S.]. С учетом высокой распространенности ожирения среди лиц с ППС, а также данных о вкладе висцеральных проявлений ожирения в характер структурно-функциональных изменений сердца у лиц с сердечно-сосудистой патологией, изучение влияния эпикардиального и висцерального ожирения на характер ремоделирования миокарда у лиц с приобретенным пороком МК является актуальным.

Гипотеза исследования

Висцеральное и эпикардиальное ожирение может выступать в качестве фактора, влияющего на характер ремоделирования камер сердца и их структурно-функциональное нарушение у пациентов с показаниями к хирургической коррекции порока митрального клапана.

Цель исследования

Изучить влияние эпикардиального и висцерального ожирения на течение заболевания и ремоделирование сердца у пациентов, имеющих показания для хирургической коррекции порока митрального клапана.

Задачи исследования

1. Оценить десятилетнюю динамику фенотипа пациентов с приобретенными пороками сердца, госпитализированных для хирургической коррекции.
2. Определить особенности фенотипа пациентов с приобретенными пороками сердца с наличием эпикардиального и висцерального ожирения.

3. Провести анализ связи висцерального и эпикардиального ожирения с характером ремоделирования миокарда у пациентов с приобретенными пороками сердца.

4. Оценить различия в показателях качества жизни пациентов с приобретенными пороками сердца в зависимости от наличия висцерального и эпикардиального ожирения.

5. Представить особенности адипокинового статуса у пациентов с приобретенными пороками сердца в зависимости от выраженности висцерального и эпикардиального ожирения.

Научная новизна исследования

В рамках ретроспективного исследования представлены доказательства высокой актуальности оценки ожирения как коморбидного заболевания у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана. Оценка 10-летней динамики фенотипа пациентов, госпитализируемых для проведения хирургического вмешательства, позволила доказать увеличение среднего возраста пациентов на 6 лет, увеличение доли пациентов с поражением аортального клапана дегенеративного генеза и большей частотой выявления таких факторов риска как артериальная гипертензия, сахарный диабет и ожирение.

Комплексная оценка ожирения с определением не только индекса массы тела, но и висцерального и эпикардиального ожирения впервые позволила прийти к выводу о том, что использование для диагностики ожирения индекса массы тела не во всех клинических ситуациях у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана имеет высокую диагностическую ценность. Вместе с тем, использование критериев мультиспиральной компьютерной томографии висцерального и абдоминального ожирения позволяет сформировать специфический фенотип пациента с приобретенным пороком митрального клапана и ожирением с преобладанием лиц женского пола, ревматическим генезом порока, имеющих фибрилляцию предсердий, а также желудочковые нарушения ритма, характеризующихся более тяжелым функциональным классом хронической сердечной недостаточности.

Впервые показано, что пациенты с висцеральным и эпикардиальным ожирением, оцененные с использование критериев мультиспиральной компьютерной томографии (а не критерия по индексу массы тела), имеют менее благоприятные характеристики ремоделирования левых отделов сердца (объем

левого предсердия, масса миокарда и индекс массы миокарда левого желудочка, конечный систолический и диастолический размер левого желудочка, конечный систолический объем левого желудочка, а также глобальная продольная деформация левого желудочка) и правых отделов сердца (фракция выброса правого желудочка, фракционное изменение площади правого желудочка, систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана), и более низкие значения качества жизни.

Впервые продемонстрировано нарушение баланса между лептином и адипонектином у категории пациентов с приобретенным пороком митрального клапана и с признаками висцерального и эпикардиального ожирения. Выявлено, что повышение уровня лептина и адипонектина в крови ассоциируется с ухудшением систолической функции правого желудочка и со структурными изменениями левого и правого предсердия.

Теоретическая и практическая значимость

В ходе исследования были получены новые данные, уточняющие и дополняющие имеющуюся информацию о портрете пациента с ППС. Описан современный фенотип пациента с висцеральным и эпикардиальным ожирением, имеющего показания для хирургической коррекции порока МК. Представлены доказательства патологического воздействия эпикардиального и висцерального ожирения на ремоделирование левых и правых отделов сердца и характер течения заболевания у пациентов с приобретенным пороком МК, что определяет необходимость активной диагностики висцеральных проявлений ожирения с использованием мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и биоимпедансометрии в виду их преимущества по сравнению с традиционными антропометрическими показателями. Обосновано неблагоприятное влияние адипокинов (лептина и адипонектина) на структурно-функциональные изменения сердца у пациентов с приобретенным пороком МК.

Оценка висцеральных проявлений ожирения с помощью биоимпедансометрии и МСКТ у пациентов с приобретенным пороком МК позволит спрогнозировать выраженность ремоделирования миокарда и функциональный статус для использования мер вторичной профилактики.

Методология и методы исследования

Для выполнения задач были использованы различные современные методы на основании работ отечественных и зарубежных авторов, изучающих клапанную патологию. В настоящем исследовании были применены

клинические, лабораторные, инструментальные методы исследования, с оценкой биомаркеров крови, а также адипокинового статуса и уровня экспрессии генов адипокинов, эхокардиография в режим 2D и 3D, МСКТ и биоимпедансометрия, кроме того, проводилась оценка качества жизни и эмоционального статуса пациентов с использованием анкет. Статистическая обработка результатов проводилась посредством программы MedCalc Version 19.8 фирмы Softwa (Бельгия).

Положения, выносимые на защиту

1. За 10-летний период изменился фенотип пациента с приобретенными пороками сердца, что проявилось увеличением медианы возраста на 6 лет (с 60 до 66 лет), усилением преобладания пороков аортального клапана, увеличением доли пациентов с дегенеративным поражением клапанного аппарата, изменением коморбидного фона в виде увеличения доли пациентов с ожирением, артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.

2. Висцеральное и эпикардиальное ожирение, оцененное с помощью критериев мультиспиральной компьютерной томографии, а также биоимпедансометрия являются методами с высокой клинической ценностью, поскольку позволяют выделить фенотип пациента с приобретенным пороком сердца высокого сердечно-сосудистого риска: с большей частотой фибрилляции предсердий и желудочковых нарушений ритма, более высоким функциональным классом хронической сердечной недостаточности. А также большими проявлениями патологического ремоделирования левых и правых отделов сердца. При этом оценка ожирения с использованием индекса массы тела не обладает высокой клинической ценностью.

3. Для пациентов с висцеральным и эпикардиальным ожирением характерен адипокиновый дисбаланс в виде увеличения уровня лептина и уменьшения уровня адипонектина в сыворотке крови. А также выявлена ассоциация уровня адипокинов в крови со структурно-функциональными параметрами сердца.

Степень достоверности и апробация результатов

Настоящая диссертационная работа была выполнена по плану научно-исследовательской работы в рамках фундаментальной темы № 0419-2022-0002 (период выполнения 2022–2026 гг.) «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических,

эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири» (научный руководитель – академик российской академии наук Барбараш О. Л., № гос. регистрации 122012000364-5 от 20.01.2022). Инструментальные и лабораторные исследования в диссертационной работе проведены при поддержке грантов: грант Фонда поддержки молодых ученых в области биомедицинских наук № 2022/6 «Эпикардиальное и висцеральное ожирение как фактор, определяющий ремоделирование миокарда пациентов, подвергающихся хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана», и при поддержке гранта Российского научного фонда № 24-75-10031 «Эпикардиальное и висцеральное ожирение как фактор, влияющий на ремоделирование миокарда и сосудов легких после хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца».

В настоящей работе использованы современные методы диагностики, адекватно сформулированы и поставлены цель и задачи, достоверность результатов подтверждается достаточным объемом выборки и использованием современных методов статистической обработки данных.

Результаты диссертационного исследования доложены на зарубежном XV конгрессе кардиологов Республики Казахстан (Алматы, 2024), международном конгрессе «Междисциплинарные аспекты реабилитации при сердечно-сосудистых заболеваниях» (Кемерово, 2022), Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2023), всероссийском форуме с международном участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 2023), всероссийской конференции «Традиции и инновации в кардиологии» (Красноярск, 2023), на всероссийской конференции «Кардиология на марше» (Москва, 2024), X съезде кардиологов Сибирского Федерального округа «Сибирская кардиология 2023: новые вызовы и пути развития» (Иркутск, 2023), X форум молодых кардиологов российского кардиологического общества (Кемерово, 2023), региональном конвенте «Кузбасс: образование, наука, инновации, молодежный вклад в развитие научно-образовательного центра «Кузбасс»» (Кемерово, 2025).

Внедрение результатов исследования в практику

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт

комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша».

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 научных работ, из них 5 статей, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации материалов диссертаций, 7 работ являются материалами научный конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертационное исследование изложено на 155 страницах машинописного текста, содержит 12 рисунков и 23 таблицы, включает введение, 3 главы (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение), заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, библиографический список с 211 источниками.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Областью исследования диссертационной работы являются: патология клапанов сердца (пороки) (п.2); возрастные, половые, этнические особенности патологии сердечно-сосудистой системы (п.12); современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией (п.13). Указанная область соответствует направлениям исследования паспорта специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки.

Личный вклад автора

Совместно с научным руководителем автором определены цели, задачи, направления исследования. Автором лично выполнен сбор первичного материала, создана база данных, выполнена статистическая обработка, проведен анализ полученных данных, написаны главы диссертационной работы, статьи и тезисы.

Автор выражает благодарность к.м.н., старшему научному сотруднику лаборатории реабилитации федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Ляпиной И. Н. за совместную работу в ходе диссертационного исследования.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследовании представлены результаты одноцентрового ретроспективного и одномоментного исследования, проведенных на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». В ретроспективную часть исследования включено 1542 пациента с ППС, госпитализированных для хирургической коррекции порока в период с 2012 по 2022 год, которым проводилась оценка динамики фенотипа с позиции возраста, типа порока и коморбидного фона. Одномоментная часть исследования включала 51 пациента с приобретенным пороком МК, госпитализированных для его хирургической коррекции. Протокол научного исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения (заседание №8/1 от 24.10.2022 года). Все пациенты, включенные в исследование, подписывали письменное добровольное согласие на участие.

Выполнен анализ клинических и анамнестических данных, результатов физикального осмотра, оценка качества жизни и эмоционального статуса всех пациентов, тест шестиминутной ходьбы. Проведена оценка маркеров миокардиального напряжения и фиброза миокарда (стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2 (sST2), N-терминального промозгового натрийуретического пептида (NTproBNP), галектина-3), адипокинового статуса. В рамках ЭхоКГ исследования оценены показатели деформации желудочков сердца, систолической функции правого желудочка. Выполнялась МСКТ органов брюшной полости для измерения площади ВЖТ и подкожной жировой ткани (ПЖТ), МСКТ сердца для измерения объема ЭЖТ. Проводилась биоимпедансометрия для оценки компонентного состава тела. У пациентов интраоперационно взяты образцы жировой ткани с последующей оценкой в них экспрессии генов адипокинов.

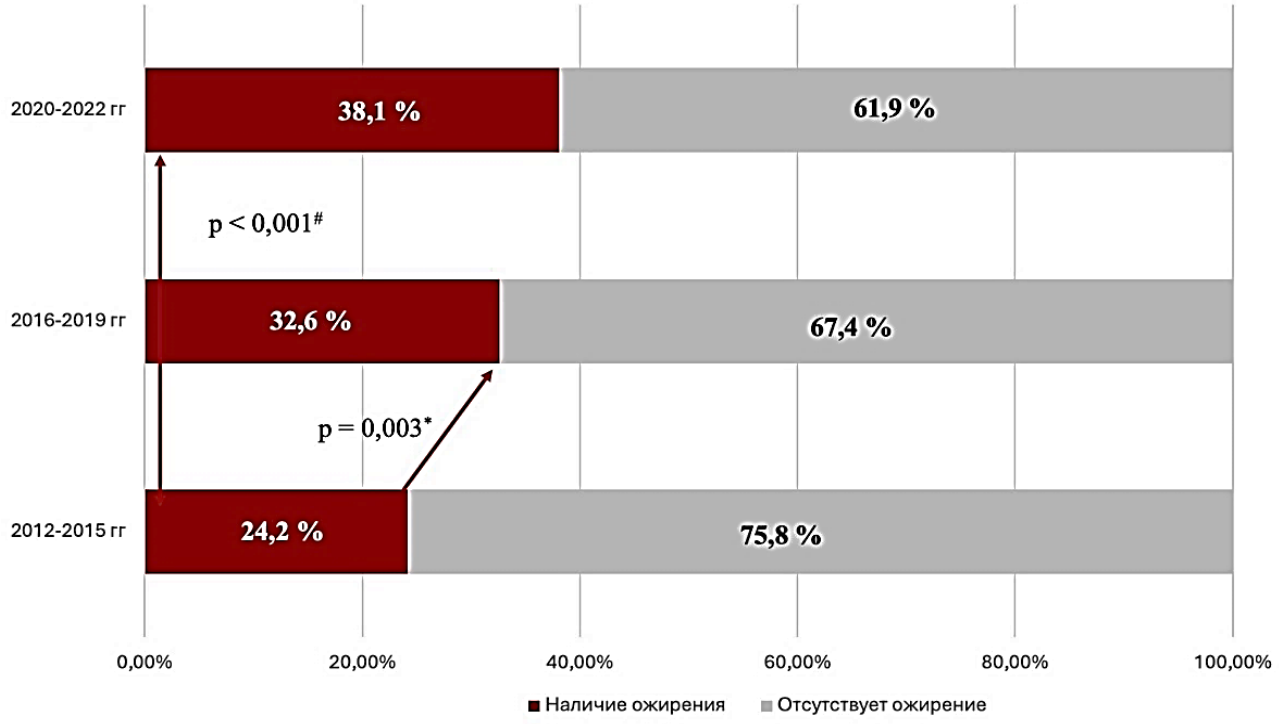
Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный анализ данных ретроспективной части охватывал три периода наблюдения: с 2012 по 2015 год (1-й период), с 2016 по 2019 год (2-й период) и с 2020 по 2022 год (3-й период). За 10 лет изменился фенотип пациента с ППС, требующего кардиохирургической коррекции: на 6 лет увеличилась медиана возраста (с 60 лет (1-й период) до 66 лет (3-й период) ($p < 0,0001$), усилилось преобладание порока аортального клапана (с 38,1 % до 46,1 %, $p = 0,03$), увеличилась доля пациентов с дегенеративным поражением клапанов (с 39,9 % до 56,2 %, $p = 0,004$), вырос коморбидный фон в виде увеличения доли пациентов с артериальной гипертензией (с 63,8 % до 81,9 %, $p < 0,001$), сахарным диабетом 2 типа (с 11,9 % до 22,02 %, $p < 0,001$), увеличилась доля пациентов с ожирением с 24,23 % до 38,1 %, $p < 0,0001$ (рисунок 2).



* – различия между первым и вторым периодом наблюдения,
– различия между первым и третьим периодом наблюдения

Рисунок 2 – Динамика распространенности ожирения среди пациентов с приобретенными пороками сердца в течение 10 лет наблюдения

В одномоментной части диссертационного исследования согласно результатам МСКТ, проведенной до оперативного вмешательства (n = 51), пациенты были разделены на две группы: с висцеральным ожирением (1-группа),

у которых площадь ВЖТ > 130 см^2 (n = 29), и группа без висцерального ожирения (2-я группа, n = 22).

В группе с висцеральным ожирением чаще встречались лица женского пола (p = 0,0182). Пациенты с висцеральным ожирением чаще имели желудочковую экстрасистолию IVa–V градации по Lown: 31,0 % в группе 1 (n = 9) и ни одного пациента в группе 2 (p = 0,0044).

В группе пациентов с приобретенным пороком МК и висцеральным ожирением имело место более выраженное нарушение глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS LV) по сравнению с группой без висцерального ожирения (-15,7 [-18,95; -11,3] % против -19,8 [-21,52; -16,23] %, p = 0,0104). Наличие висцерального ожирения увеличивает шанс выявления нарушенной продольной деформации ЛЖ (GLS LV > -18 %) в 5,7 раз (ОШ 5,7 [95 % ДИ 1,5602–20,9293], p = 0,0085). Помимо висцерального ожирения наличие нарушенной продольной деформации миокарда ЛЖ (GLS LV > -18 %) связано с такой сопутствующей патологией как ХБП 3А стадии и выше (p = 0,0168) и СД 2 типа (p = 0,0058).

Индекс ВЖТ/ПЖТ > 0,4 ассоциируется с увеличением индекса массы миокарда ЛЖ на B-коэффициент 44,7 (p = 0,0002), увеличением конечного диастолического размера ЛЖ и конечного систолического размера ЛЖ на B-коэффициент 0,7 (p = 0,0168) и на B-коэффициент 0,4957 (p = 0,0121), соответственно.

Величина фракции выброса правого желудочка и величина фракционного изменения площади правого желудочка у лиц с висцеральным ожирением, были ниже по сравнению с лицами без ожирения: Me 46,0 [40,0; 50,5] % vs 52,5 [45,5; 54,5] % (p = 0,0333), и 38,5 [33,0; 46,0] % vs 45,0 [40,5; 49,75] % (p = 0,0488), соответственно. По результатам проведенного ROC-анализа установлено, что величина фракции выброса правого желудочка ≤ 52 % до хирургической коррекции ППС МК (чувствительность 85,7 % и специфичность 52,6 %, AUC = 0,694 [95 % ДИ 0,531–0,828], p = 0,021) ассоциирована с наличием висцерального ожирения (рисунок 3).

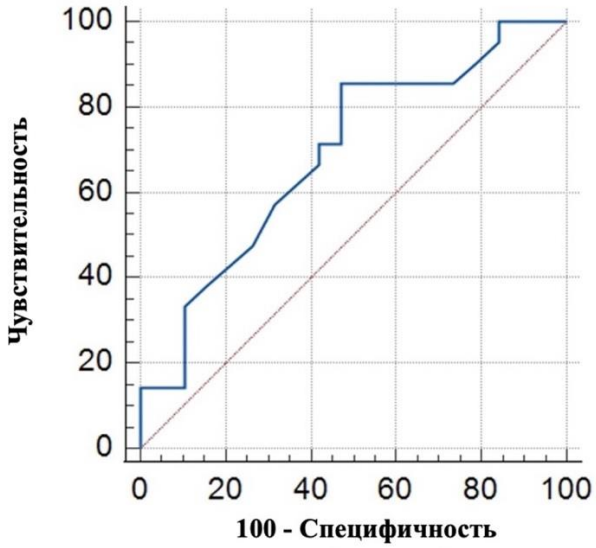


Рисунок 3 – ROC-кривая связи величины фракции выброса правого желудочка до операции с наличием висцерального ожирения, оцененного с использованием МСКТ (площадь висцеральной жировой ткани > 130 см^2), у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана до оперативного вмешательств

Среди пациентов, имеющих синусовый ритм, систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана была ниже в группе с висцеральным ожирением (1,93 [1,7; 2,1] см vs 2,21 [2,0; 2,2] см, p = 0,041).

Учитывая отсутствие единого критерия эпикардиального ожирения и тесную связь эпикардиального жира с ФП, с целью оценки пороговых значений объема эпикардиального жира, имеющих клиническую и диагностическую ценность, у пациентов с ППС был проведен анализ ROC-кривой связи показателя объема ЭЖТ и наличия ФП/ трепетания предсердий. Объем ЭЖТ > 115,1 см^3 со специфичностью 84,6 % и чувствительностью 52 % ассоциирован с наличием нарушений ритма сердца по типу ФП/ трепетания предсердий (AUC = 0,714 [95 % ДИ 0,57–0,83], p = 0,003) (рисунок 4). Согласно этим данным, пациенты были разделены на группы: 1 группа – лица, имеющие объем ЭЖТ > 115,1 см^3 (n = 17), 2 группа – лица, имеющие объем ЭЖТ ≤ 115,1 см^3 (n = 34), названные «пациентами с эпикардиальным ожирением».

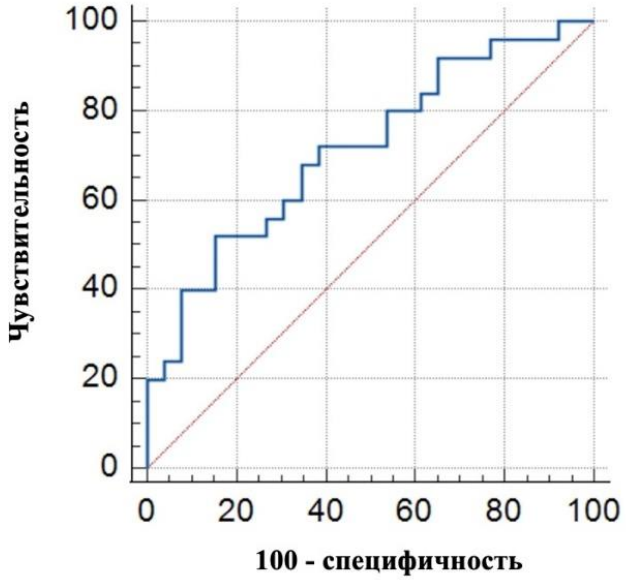


Рисунок 4 – ROC-кривая связи показателя объема эпикардиальной жировой ткани и наличия фибрилляции/трепетания предсердий у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана до оперативного вмешательства

В группе с эпикардиальным ожирением в 2 раза чаще в качестве генеза порока выступала ревматическая болезнь сердца (58,8 % и 29,4 %, p = 0,0446), и в 2 раза чаще встречался сочетанный порок МК (64,7 % и 23,5 %, p = 0,0045).

Все пациенты, имеющие IV функциональный класс (NYHA) ХСН относились к группе с эпикардиальным ожирением, дистанция теста шестиминутной ходьбы в данной группе была значимо ниже по сравнению с лицами без ожирения (p = 0,0142). В группе с эпикардиальным ожирением чаще встречалась желудочковая экстрасистолия IVa – V градации по Lown (p = 0,0206) и нарушение ритма сердца по типу ФП/ трепетания предсердий (p = 0,0060).

По данным трансторакальной ЭхоКГ выявлено, что у пациентов с эпикардиальным ожирением был больше объем ЛП (149,0 [113,25; 209,75] мл vs 114,0 [97,5; 144,0] мл, p = 0,0383) и объем правого предсердия (96,0 [75,75; 113,25] мл vs 65,0 [50,0; 86,0] мл, p = 0,0118), была меньше систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана (1,6 [1,5; 1,9] см vs 2,0 [1,7; 2,3] см, p = 0,0188) по сравнению с группой без ожирения. Согласно результатам однофакторного линейного регрессионного анализа увеличение объема ЭЖТ на 1 $см^3$ ассоциировано с увеличением размера и объема ЛП на B-коэффициент 0,009 (p = 0,0001) и B-коэффициент 0,447 (p = 0,032), соответственно, а также увеличением конечного систолического объема ЛЖ на B-коэффициент 0,1224 (p = 0,0456).

По данным логистического регрессионного анализа объем ЭЖТ > 93,9 см^3 (медиана объема ЭЖТ в общей группе пациентов) является предиктором нарушенной продольной деформации ЛЖ (ОШ 3,75 [95 % ДИ 1,0757–13,0731], p = 0,0380).

Показатели ремоделирования миокарда пациентов в зависимости от наличия эпикардиального ожирения с учетом ФП/трепетания предсердий имели значимые различия в размере ЛП (6,19 [5,72; 6,67] см vs 5,51 [5,09; 5,92] см, p = 0,027) и фракционном изменении площади правого желудочка (ПЖ) (33,43 [24,40; 42,46] % vs 43,7 [38,37; 49,03] %, p = 0,026), которые были ниже в группе с эпикардиальным ожирением.

По данным проведенной биоимпедансометрии (n = 45), согласно однофакторному линейному регрессионному анализу, увеличение содержания жира в организме пациента на 1 % ассоциировано с увеличением размера ЛП (B-коэффициент 0,02316, p = 0,034). Увеличение висцерального жира на 1 условную единицу по данным биоимпедансометрии ассоциировано с увеличением массы миокарда ЛЖ на B-коэффициент 8,117 (p = 0,002), а наличие висцерального ожирения (≥ 13 условных единиц) увеличивает шанс выявления ритма ФП/трепетания предсердий в 3,6 раз (ОШ 3,6, [95 % ДИ 0,9848–13,1598], p = 0,046). У пациентов с приобретенным пороком МК и избыточным содержанием жира наиболее часто имела место хроническая болезнь почек 3А стадии и выше (p = 0,011).

В зависимости от наличия ожирения согласно ИМТ, не выявлено значимых различий в конечном систолическом размере ЛЖ (p = 0,570), конечном диастолическом размере ЛЖ (p = 0,767), конечном систолическом объеме ЛЖ (p = 0,678), массе миокарда ЛЖ (p = 0,110), индексе массы миокарда ЛЖ (p = 0,641), систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана (p = 0,087), фракции выброса ПЖ (p = 0,214) и фракционном изменении площади ПЖ (p = 0,257), в то время как выявлена связь данных параметров с висцеральными проявлениями ожирения.

При сравнении показателей качества жизни показано, что пациенты с площадью ВЖТ > 130 см^2 имели ниже значение психического компонента здоровья (p = 0,0376) и более высокое показатели депрессии (p = 0,0404) по сравнению с пациентами без признаков ожирения. У пациентов с объемом ЭЖТ > 115 см^3 были более низкие показатели качества жизни по шкалам – общее

состояние здоровья (p = 0,0028), жизненная активность (p = 0,0315), социальное (p = 0,0025) и ролевое эмоциональное функционирование (p = 0,0245), психическое здоровье (p = 0,0009) по сравнению с пациентами без ожирения.

Сравнительный анализ сывороточных концентраций sST2 и NTproBNP у пациентов не выявил значимых различий в группах в зависимости от наличия висцерального/эпикардиального ожирения.

У лиц с висцеральным ожирением уровень лептина был выше (37,1 [15,5; 43,6] нг/мл vs 4,1 [1,8; 14,6] нг/мл, p < 0,0001), а уровень адипонектина ниже по сравнению лицами без висцерального ожирения (12,1 [10,4; 14,4] мкг/мл vs 15,2 [13,1; 16,4] мкг/мл, p = 0,0036). У лиц с эпикардиальным ожирением уровень лептина был выше по сравнению с лицами без ожирения (37,1 [16,6; 43,6] нг/мл vs 12,4 [2,7; 26,5] нг/мл, p = 0,0026), однако, не выявлено значимого различия в уровне адипонектина между группами. Не выявлено корреляционной связи между уровнем экспрессии гена адипонектина (*ADIPOQ*) и гена лептина (*LEP)* в ПЖТ и ЭЖТ и уровнем адипокинов в сыворотке крови.

Согласно результатам однофакторного регрессионного анализа, увеличение уровня лептина в крови на 1 нг/мл ассоциируется с увеличением значения GLS LV, а, следовательно, с ухудшением на B-коэффициент 0,08938 (p = 0,0269) и уменьшением фракции выброса ПЖ на B-коэффициент -0,1488 (p = 0,0447). Увеличение уровня адипонектина на 1 мкг/мл ассоциируется с увеличением объема и площади ЛП на B-коэффициент 3,3735 (p = 0,0221) и B-коэффициент 2,1568 (p = 0,0484), соответственно, а также с увеличением объема и индексированного объема правого предсердия на B-коэффициент 4,7470 (p = 0,0099) и на B-коэффициент 2,6378 (p = 0,0077), соответственно. Экспрессия *ADIPOQ* и *LEP* не имела корреляционной связи с параметрами ремоделирования миокарда у пациентов с приобретенным пороком МК.

Не выявлено корреляционной связи между уровнями лептина и адипонектина в сыворотке крови и NTproBNP, sST2, как и связи между уровнями экспрессии *ADIPOQ* и *LEP* в образцах жировой ткани и уровнем NTproBNP, sST2 в крови. При этом наличие повышенного уровня лептина ассоциировано с повышенным уровнем галектина-3 (ОШ 5,14 [95 % ДИ 1,24–21,3], p = 0,0238), а увеличение уровня адипонектина в сыворотке крови на 1 мкг/мл ассоциируется с увеличением уровня галектина-3 на B-коэффициент 0,1503 (p = 0,0104).

ВЫВОДЫ

1. За десятилетний период (2012–2022 гг.) изменился фенотип пациентов с приобретенными пороками сердца, требующих хирургической коррекции: на 6 лет увеличился средний возраст пациентов ($p < 0,0001$), в структуре усилилось преобладание пороков аортального клапана (с 38,1 % до 46,1 %, $p = 0,03$), увеличилась доля пациентов с дегенеративным поражением клапанов (с 40,9 % до 56,2 %, $p = 0,004$), изменился коморбидный фон в виде роста доли пациентов с ожирением (с 24,23 % до 38,1 %, $p < 0,0001$), артериальной гипертензией (с 63,8 % до 81,9 %, $p < 0,0001$), сахарным диабетом 2 типа (с 11,9 % до 22,02 %, $p < 0,001$).

2. Выявление у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана висцерального ожирения с использование критериев мультиспиральной компьютерной томографии (площадь висцеральной жировой ткани > 130 $см^2$) ассоциировано с такими фенотипическими признаками как женский пол ($p = 0,0182$) и более частое выявление желудочковых нарушений ритма ($p = 0,0044$). Выявление эпикардиального ожирения (объем ЭЖТ по данным мультиспиральной компьютерной томографии > 115,1 $см^3$) ассоциировано с ревматической этиологией порока ($p = 0,0446$), сочетанным поражение клапанов в виде стеноза и недостаточности митрального клапана ($p = 0,0045$), более частым выявлением фибрилляции предсердий ($p = 0,0060$) и желудочковых нарушений ритма ($p = 0,0206$). Наличие эпикардиального ожирения ассоциировано с более тяжелым функциональным статусом в виде низкой дистанции теста шестиминутной ходьбы ($p = 0,0142$) и наличия высокого функционального класса (NYHA) хронической сердечной недостаточности ($p = 0,0124$).

3. Наличие избыточного содержания жира по данным биоимпедансометрии ассоциировано с наличием у пациента с пороком митрального клапана хронической болезни почек 3А стадии и выше ($p = 0,011$), а наличие висцерального ожирения по данным биоимпедансометрии (≥ 13 условных единиц) увеличивает шанс выявления ритма фибрилляции предсердий/трепетания предсердий у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана в 3,6 раз (ОШ 3,6 [95 % ДИ 0,9848–13,1598], $p = 0,046$). Увеличение содержания жира в организме на 1 % (по данным биоимпедансометрии) ассоциировано с увеличением размера левого предсердия

по данным эхокардиографии на B-коэффициент 0,02316 (p = 0,034). Увеличение висцерального жира на 1 условную единицу ассоциировано с увеличением массы миокарда левого желудочка на B-коэффициент 8,117 (p = 0,002).

4. Наличие висцерального ожирения (площадь висцеральной жировой ткани > 130 $см^2$) увеличивает шанс выявления нарушенной глобальной продольной деформации левого желудочка в 5,7 раз (p = 0,0085). Индекс висцеральная жировая ткань/подкожная жировая ткань > 0,4 ассоциируется с увеличением индекса массы миокарда левого желудочка на B-коэффициент 44,7 (p = 0,0002), а также с увеличением конечного диастолического и систолического размера левого желудочка на B-коэффициент 0,7 (p = 0,0168) и на B-коэффициент 0,4957 (p = 0,0121), соответственно. Кроме того, наличие висцерального ожирения ассоциируется с ухудшением систолической функции правых отделов сердца в виде снижения фракции выброса правого желудочка (p = 0,0333), фракционного изменения площади правого желудочка (p = 0,0488) и с более низким значением систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана (p = 0,041).

5. По данным мультиспиральной компьютерной томографии увеличение объема эпикардиальной жировой ткани на 1 $см^3$ ассоциировано с увеличением размера левого предсердия на B-коэффициент 0,009 (p = 0,0001) и конечного систолического объема левого желудочка на B-коэффициент 0,1224 (p = 0,0456). Объем эпикардиальной жировой ткани > 93,9 $см^3$ является предиктором нарушенной продольной деформации ЛЖ у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана до оперативного вмешательства (ОШ 3,75 [95 % ДИ 1,0757–13,0731], p = 0,0380). Наличие эпикардиального ожирения (объем эпикардиальной жировой ткани > 115,1 $см^3$) ассоциировано с увеличением объема левого предсердия (p = 0,0383), а также со структурно-функциональным изменением правых камер сердца в виде увеличения объема правого предсердия (p = 0,0118) и уменьшения систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана (p = 0,0188). Кроме того, наличие эпикардиального ожирения, с учетом наличия синусового ритма, ассоциировано с более низким значением фракционного изменения площади правого желудочка (p = 0,026).

6. Наличие висцерального ожирения у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана проявляется более низким показателем психического компонента здоровья (p = 0,0330) и более высоким уровнем

депрессии (p = 0,0404). У пациентов с признаками эпикардиального ожирения выявляются более низкие показатели качества жизни по шкалам – общее состояние здоровья (p = 0,0028), жизненная активность (p = 0,0315), социальное (p = 0,0025) и ролевое эмоциональное функционирование (p = 0,0245), психическое здоровье (p = 0,0009), по сравнению с пациентами без ожирения.

7. У пациентов с приобретенным пороком митрального клапана наличие висцерального ожирения ассоциировано с более высоким уровнем лептина (p < 0,0001) и более низким уровнем адипонектина (p = 0,0036) в сыворотке крови; наличие эпикардиального ожирения – с более высоким уровнем лептина в сыворотке крови (p = 0,0026). При этом уровень экспрессии генов адипокинов (лептина и адипонектина) в эпикардиальной и подкожной жировой ткани не ассоциирован с уровнем адипокинов в сыворотке крови.

8. Увеличение уровня сывороточного лептина у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана ассоциировано с ухудшением глобальной продольной деформации левого желудочка (p = 0,0269), а также систолической функции правого желудочка в виде уменьшения фракции выброса правого желудочка (p = 0,0447). Увеличение уровня адипонектина в сыворотке крови ассоциировано с увеличением объема (p = 0,0221), площади левого предсердия (p = 0,0484) и объема правого предсердия (p = 0,0099). Увеличение отношения лептин/адипонектин ассоциировано с ухудшением систолической функции правого желудочка в виде уменьшения фракции выброса правого желудочка (p = 0,0486) и систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана (p = 0,0298).

9. Наличие повышенного уровня лептина повышает риск выявления более высокого уровня маркера фиброза и ремоделирования сердца – галектина-3 в сыворотке крови пациентов с приобретенным пороком митрального клапан в 5,1 раз (ОШ 5,14 [95 % ДИ 1,24–21,3], p = 0,0238).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с приобретенным пороком митрального клапана необходимо выполнять биоимпедансный анализ для оценки содержания жира в организме и выявления висцерального ожирения в виду его неблагоприятного влияния на ремоделирование сердца, с последующим использованием томографических методов диагностики для количественной оценки

висцеральных проявлений ожирения у лиц с избыточным содержанием жира по данным биоимпедансометрии.

2. Объем эпикардиальной жировой ткани, площадь висцеральной жировой, индекс отношения площади висцеральной жировой ткани к площади подкожной жировой ткани, оцененные с использованием мультиспиральной компьютерной томографии являются дополнительными диагностическими маркерами неблагоприятного ремоделирования миокарда у пациентов до хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана и должны быть использованы для оценки риска:

a. Объем эпикардиальной жировой ткани > 115,1 $см^3$ ассоциирован с увеличением объемов и размеров левых и правых отделов сердца, с ухудшением систолической функции правого желудочка.
b. Объем эпикардиальной жировой ткани > 93,9 $см^3$ является предиктором нарушенной глобальной продольной деформации левого желудочка.
c. Площадь висцеральной жировой ткани > 130 $см^2$ ассоциирована с нарушением глобальной продольной деформации левого желудочка, ухудшением систолической функции правого желудочка.
d. Индекс висцеральная жировая ткань/подкожная жировая ткань > 0,4 ассоциирован с увеличением массы миокарда левого желудочка, а также увеличением размеров левых камер сердца.

3. В связи с патологическим влиянием висцеральных проявлений ожирения на ремоделирование миокарда, функциональный статус, а также качество жизни и эмоциональное состояние необходимо для пациентов с приобретенным пороком митрального клапана использовать мероприятия по коррекции образа жизни как до выполнения кардиохирургической коррекции порока, так и после операции, и включить их в программу вторичной профилактики.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, рекомендованных ВАК

1. Фенотип современного пациента с приобретенными пороками клапанов сердца: обзор литературы / Е. В. Дрень, И. Н. Ляпина, Т. Б. Печерина, О. Л. Барбараш // CardioСоматика. – 2023. – Т. 14, № 4. – С. 269–282.

2. Динамика качества жизни, уровня тревоги и депрессии на фоне ранней физической реабилитации пациентов после хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана: клиническое проспективное рандомизированное исследование / И. Н. Ляпина, Ю. А. Аргунова, В. А. Шалева,

Е. В. Дрень, С. А. Помешкина, О. Л. Барбараш // CardioСоматика. – 2023. – Т. 14, № 1. – С. 5–15.

3. Десятилетняя динамика фенотипа пациентов, подвергшихся хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца: результаты одноцентрового регистра / И. Н. Ляпина, Е. В. Дрень, О. К. Кузьмина, Е. С. Осинцев, А. Н. Стасев, А. В. Евтушенко, О. Л. Барбараш // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 66, № 3. – С. 302–310.

4. Связь показателей компонентов состава тела у коморбидных пациентов с тяжестью течения приобретенных пороков сердца / Е. В. Дрень, И. Н. Ляпина, Д. П. Голубовская, Т. Б. Печерина, О. Л. Барбараш // Сибирское медицинское обозрение. – 2025. – № 1. – С. 91–97.

5. Связь эпикардиального и висцерального ожирения с характером ремоделирования миокарда у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана / Е. В. Дрень, И. Н. Ляпина, А. Н. Стасев, И. Н. Мамчур, Н. К. Брель, А. И. Кареева, О. Л. Барбараш // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. – Т. 24, № 2. – С. 41–51.

Материалы конференций

6. Связь избыточной массы тела и ожирения с периоперационной внутрисердечной гемодинамикой у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана / Е. В. Дрень, И. Н. Ляпина, Ю. Е. Теплова, О. Л. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12, № S1. Прил. Научно-практическая сессия молодых ученых «Наука-практике» по проблемам сердечно-сосудистых заболеваний. – С. 10.

7. Десятилетняя динамика портрета пациентов, подвергнутых хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца / Е. В. Дрень, И. Н. Ляпина, О. К. Кузьмина, Е. С. Осинцев, А. Н. Стасев, О. Л. Барбараш // Российский национальный конгресс кардиологов 2023: тезисы конгресса. – М., 2023. – С. 503.

8. Анализ факторов, ассоциирующихся с ухудшением качества жизни и эмоционального состояния после операции по коррекции приобретенных пороков сердца / Е. В. Дрень, Ю. Е. Теплова, И. Н. Ляпина // Байкальский медицинский журнал. – 2023. – Т. 2, № 3. Материалы X съезда кардиологов сибирского федерального округа «Сибирская кардиология 2023: Новые вызовы и пути развития». – С. 56–58.

9. Изучение факторов, ассоциированных с сохранением легочной гипертензии, у пациентов после хирургической коррекции митрального клапана / Е. В. Дрень, И. Н. Ляпина, Ю. И. Гусельникова, Я. И. Брюханов, О. Л. Барбараш // XV юбилейный конгресс кардиологов Республики Казахстан: сборник тезисов. – Алматы, 2023. – С. 22-23.

10. Влияние ожирения на периоперационную внутрисердечную гемодинамику у пациентов, подвергающихся хирургической коррекции

приобретенного порока митрального клапана / Е. В. Дрень, И. Н. Ляпина, Ю. Е. Теплова, О. Л. Барбараш // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 7S. Доп. вып. Образование. Юбилейный X форум молодых кардиологов. – С. 19-20.

11. Вклад коморбидного статуса в динамику течения легочной гипертензии у пациентов, подвергающихся кардиохирургической коррекции приобретенных пороков сердца / И. Н. Ляпина, Ю. Е. Теплова, В. А. Шалева, Е. В. Дрень, А. В. Евтушенко, О. Л. Барбараш // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 7S. Доп. вып. Форум молодых кардиологов «От профилактики к высокотехнологичной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях». – С. 26.

12. Эпикардиальное и висцеральное ожирение как фактор, определяющий ремоделирование миокарда пациентов, подвергающихся хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана / Е. В. Дрень, И. Н. Ляпина, О. Л. Барбараш // Сборник тезисов XVI конгресса кардиологов Республики Казахстан. – Алматы, 2024. – С. 44.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВЖТ	– висцеральная жировая ткань
ИМТ	– индекс массы тела
ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
МК	– митральный клапан
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
ПЖ	– правый желудочек
ПЖТ	– подкожная жировая ткань
ППС	– приобретенный порок сердца
ФП	– фибрилляция предсердий
ЭЖТ	– эпикардиальная жировая ткань
ЭхоКГ	– эхокардиография
ADIPOQ	– ген адипонектина
GLS LV	– глобальная продольная деформация левого желудочка
LEP	– ген лептина
NTproBNP	– N-терминальный промозговой натрийуретический пептид
sST2	– стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2