

На правах рукописи

Цыганков Денис Анатольевич
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ АБДОМИНАЛЬНОГО
ЖИРОВОГО ДЕПО У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА
И ОЖИРЕНИЕМ I СТЕПЕНИ

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации 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

Поликутина Ольга Михайловна

Официальные оппоненты:

Яхонтов Давыд Александрович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины

Огарков Михаил Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой кардиологии

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «_____» _____ 2025 года 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

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующие позиции среди причин смертности во всем мире [Sigamani A., 2022]. Несмотря на достижения фармакотерапии, развитие диагностических и лечебных подходов, качество ведения пациентов и контроль за факторами риска остаются независимыми предикторами смертности у пациентов с ИБС [Gupta R., 2022; Virani S. S., 2020; Sigamani A., 2022]. Усилия, направленные на реализацию вторичной профилактики, пока недостаточны [Gupta R., 2022; Sigamani A., 2022], а смертность от повторных коронарных событий по-прежнему увеличивается [Sigamani A., 2022]. Для достижения целей вторичной профилактики необходима комбинация медикаментозных методов лечения и модификации образа жизни, а также крайне важным является контроль над факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): дислипидемией, гипергликемией, сосудистым воспалением, повышенной массой тела [Gupta R., 2022; Virani S. S., 2020; Sigamani A., 2022].

Наличие ожирения связано с неблагоприятными последствиями для сердечно-сосудистой системы [Powell-Wiley T. M., 2021], в то же время некоторые исследования предполагают существование парадокса ожирения, при котором пациенты с избыточным весом и ожирением с установленными ССЗ имеют тенденцию к более благоприятному прогнозу [Abreu A., 2023]. Одно из объяснений данного парадокса заключается в неспособности показателя индекса массы тела (ИМТ) дифференцировать различные ткани [Tutor A. W., 2023]. Среди лучевых методов диагностики ожирения большой потенциал демонстрируют ультразвуковые исследования (УЗИ) вследствие их доступности и безопасности [Torgutalp Ş. Ş, 2022], а также возможности количественного определения жировых депо [Логачева И. В., 2018; da Silva N. F., 2023]. Несмотря на то, что методики проведения УЗИ для оценки абдоминального ожирения до сих пор четко не стандартизированы, в литературе имеется информация о воспроизводимости этих данных с результатами магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) [Ponti F., 2020].

Рассмотренные выше факторы ассоциированы как со взаимоотноающающим влиянием, так и с худшим прогнозом при наличии ИБС. Несмотря на очевидное влияние традиционных метаболических факторов (ожирения, дислипидемии, гипергликемии, наличия неалкогольной жировой болезни печени, стенозов

сонных артерий) на течение ИБС, остаются актуальные вопросы, решение которых может существенно повлиять на тактику ведения пациентов. В частности, изучение роли подкожно-жировой ткани (ПЖТ) и висцеральной жировой ткани (ВЖТ) у пациентов с ИБС, выявление неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у лиц с нормальным ИМТ могут дать дополнительную информацию, позволяющую оптимизировать подходы к первичной и вторичной профилактике ССЗ.

Степень разработанности темы исследования

Существенный вклад в изучение проблемы диагностики, лечения и вторичной профилактики ИБС внесли Драпкина О. М. и Бойцов С. А. Под их руководством, коллективами авторов были разработаны Национальные рекомендации и непрерывно ведется работа по совершенствованию подходов к коррекции основных факторов, влияющих на течение ИБС. Вопросами «парадокса ожирения» у пациентов кардиологического профиля занимались ряд отечественных ученых: Дружилов М. А., Миклишанская С. В., Пиманов С. И. В работах были получены научно-обоснованные объяснения данному парадоксу. Бондаренко В. М., Джигоевой О. Н., Мищенко Т. А., Логачевой И. В. были предприняты попытки ультразвуковой диагностики и оценки подкожного и висцерального жира у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Вопросами роли НАЖБП в прогрессировании ИБС занимались ряд отечественных и зарубежных ученых: Драпкина О. М., Яфарова А. А., Маевская М. В., Wu R., Sinn D. H., Sookoian S., Ishiba H. Значительный вклад в изучении роли ультразвуковых методов диагностики ожирения внесли: Bertoli S., Salmón-Gómez L., Azzi A., Vazzocchi J., Ponti A., da Silva N. F. Благодаря работам данных ученых были получены научно-обоснованные сведения о воспроизводимости и высокой корреляции показателей УЗИ, КТ и МРТ, была подробно описана техника проведения исследования для оценки подкожных и висцеральных жировых депо и предпринята попытка определения пороговых значений для диагностики ожирения.

Цель исследования

Определить эффективные ультразвуковые маркеры, характеризующие состояние абдоминального жирового депо, выявить их ассоциацию с клинико-лабораторными показателями и наличием неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с ишемической болезнью сердца с нормальной массой тела/ожирением I степени.

Задачи исследования

1. Определить особенности ультразвуковых показателей, характеризующих состояние абдоминального жирового депо у пациентов с ишемической болезнью сердца с нормальной массой тела/ожирением I степени.

2. Определить распространенность типов ожирения у пациентов с ишемической болезнью сердца с нормальной массой тела/ожирением I степени, установить их связь с факторами, влияющими на течение заболевания (наличие стенозов сонных артерий, дислипидемии, гипергликемии, неалкогольной жировой болезни печени).

3. Выявить наличие ассоциаций между толщиной висцерального и подкожного жира и факторами, влияющими на течение заболевания (стенозами сонных артерий, дислипидемией, гипергликемией) у пациентов с ишемической болезнью сердца с нормальной массой тела/ожирением I степени.

4. Определить распространенность неалкогольной жировой болезни печени, ее ассоциацию с факторами, влияющими на течение ишемической болезни сердца, а также связь с распределением абдоминального жирового депо у пациентов с нормальной массой тела/ожирением I степени.

5. Изучить связь ожирения, оцененного по ультразвуковым критериям и реализации факторов, влияющих на течение ишемической болезни сердца у пациентов с нормальной массой тела/ожирением I степени (стенозов сонных артерий, дислипидемии, гипергликемии/сахарного диабета, неалкогольной жировой болезни печени). Установить наиболее эффективный ультразвуковой маркер состояния абдоминального жирового депо у пациентов с ишемической болезнью сердца с нормальной массой тела/ожирением I степени.

Научная новизна исследования

Впервые была определена связь ультразвуковых параметров жирового депо и клинико-лабораторных показателей (углеводный и липидный обмен, наличие неалкогольной жировой болезни печени, толщины комплекса интимы-медиа) у пациентов с ишемической болезнью сердца с нормальной массой тела/ожирением I степени.

Впервые был установлен наиболее эффективный ультразвуковой маркер, характеризующий жировое депо у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Впервые были выявлены ассоциации между наличием и выраженностью стенозов сонных артерий и параметрами висцерального и подкожного жира у

пациентов с ишемической болезнью сердца с нормальной массой тела/ожирением I степени.

Впервые была определена связь между наличием неалкогольной жировой болезни печени и клинико-лабораторными показателями у пациентов с ишемической болезнью сердца с нормальной массой тела/ожирением I степени.

Впервые была определена связь клинических, метаболических параметров и неалкогольной жировой болезни печени с наличием висцерального и подкожного ожирения.

Теоретическая значимость

Теоретическая значимость настоящей работы заключается в анализе проблемы выявления ожирения у пациентов с диагнозом ишемической болезни сердца и индексом массы тела менее $34,9 \text{ кг/м}^2$, как значимого состояния, ассоциированного с риском развития и прогрессирования традиционных факторов, влияющих на течение ишемической болезни сердца.

Практическая значимость

Результаты данного исследования стали основой для разработки новых диагностических подходов к выявлению ожирения у пациентов с ишемической болезнью сердца, а также мер по первичной и вторичной профилактике с целью снижения развития осложнений, вызванных ожирением, смертности и инвалидизации.

Полученные в исследовании данные стали основой для создания системы управления рисками развития осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Внедрение результатов работы

Положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании, внедрены в клиническую практику амбулаторных и стационарных подразделений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша» (г. Кемерово), Государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская областная клиническая больница имени С. В. Беляева» (г. Кемерово), Частного учреждения здравоохранения «Поликлиника Овум» (г. Кемерово). Полученные данные используются при обучении студентов, ординаторов, аспирантов и врачей на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Методология и методы исследования

Методологической основой настоящего диссертационного исследования явились научные работы российских и зарубежных авторов по изучению течения ИБС у пациентов с нормальной массой тела/ожирением I степени, особенностях проявления традиционных факторов (дислипидемии, гипергликемии, сосудистого воспаления), а также о влиянии НАЖБП на течение ИБС. Для решения поставленных задач применялись клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Объект исследования – абдоминальное жировое депо у пациентов с ишемической болезнью сердца с нормальной массой тела и ожирением I степени. Единица наблюдения – мужчины и женщины с наличием ИБС и ИМТ до 35,0 кг/м². Для решения поставленных задач использовались клинические, антропометрические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Пациенты с ишемической болезнью сердца с нормальной массой тела/ожирением I степени имеют возрастные и гендерные особенности распределения абдоминального жирового депо, которые наиболее ярко проявлялись у лиц с избыточной массой тела и ожирением I степени: у женщин ожирение встречалось чаще, чем у мужчин при использовании показателей предперитонеального жира (в 1,3 раза), минимальной толщины подкожно-жировой клетчатки (в 1,6 раз), максимальной толщины подкожно-жировой клетчатки (в 1,5 раза). Величина ультразвуковых параметров жировой ткани также имеет возрастные и гендерные различия: у женщин в 1,5 раза выше, чем у мужчин значения показателей минимальной толщины подкожно-жировой клетчатки, а у мужчин в 1,4 выше значения индекса жира брюшной стенки по сравнению с женщинами. С возрастом наблюдается уменьшение интраабдоминальной толщины жировой ткани и предперитонеального жира, вне зависимости от пола.

2. У пациентов с ишемической болезнью сердца метаболические факторы риска тесно коррелируют с ультразвуковыми параметрами абдоминального жирового депо: увеличение размеров печени – с увеличением интраабдоминальной толщины жировой ткани и предперитонеального жира (R=0,3); наличие неалкогольной жировой болезни печени – с увеличением

интраабдоминальной толщины жировой ткани ($b=9,3$), увеличение интраабдоминальной толщины жировой ткани – с увеличением показателей триглицеридов ($b=0,002$) и липопротеидов очень низкой плотности ($b=0,001$). Наличие стенозов сонных артерий ассоциируется с увеличением интраабдоминальной толщины жировой ткани ($b=14,65$).

3. Для диагностики ожирения у пациентов с ишемической болезнью сердца с нормальной массой тела/ожирением I степени, с целью предотвращения прогрессирования заболевания следует использовать как минимум два ультразвуковых критерия: предперитонеальный жир и индекс жира брюшной стенки. Классификация ожирения по совокупности определенных ультразвуковых признаков (абдоминальный, париетальный и смешанный) продемонстрировала отсутствие различий при изучении частоты выявления всех изучаемых метаболических факторов.

Степень достоверности результатов

Достоверность диссертационного исследования подтверждают достаточная выборка обследованных, широкий спектр проведенных клинико-инструментальных исследований, а также использование адекватных поставленным задачам методов статистического анализа.

Работа выполнена в рамках выполнения государственного задания «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» (№ госрегистрации 122012000364-5 от 20.01.2022); комплексной научно-технической программы «Разработка и внедрение комплекса технологий в областях разведки и добычи твердых полезных ископаемых, обеспечения промышленной безопасности, биоремедиации, создания новых продуктов глубокой переработки из угольного сырья при последовательном снижении экологической нагрузки на окружающую среду и рисков для жизни населения» (утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 11 мая 2022 г. № 1144-р).

Апробация материалов диссертации

Материалы диссертации доложены на Российском национальном конгрессе кардиологов (Казань, 2022; Москва, 2023), IV Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века:

альянсы и потенциал» (Томск, 2023), XII Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (Тюмень, 2022), European Atherosclerosis Congress (Lyon, France, 2024), проблемной комиссии и Ученом совете НИИ КПССЗ.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 5 работ – в журналах, рекомендованных ВАК для публикаций основных результатов диссертационных работ и в журналах, индексируемых в международных базах данных, 5 работ являются материалами конференций. Изданы методические рекомендации, утвержденные департаментом охраны здоровья населения Кемеровской области.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 126 страницах машинописного текста, состоит из введения, аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения, списка литературы. Диссертация содержит 28 таблиц и 11 рисунков. Библиографический указатель включает в себя 178 источников, из них 157 – зарубежных авторов.

Личный вклад автора

Автором лично был разработан дизайн исследования, проведен анализ данных литературы по изучаемой теме, произведен набор материала, статистическая обработка и анализ полученных результатов, а также написание научных статей, тезисов, методических рекомендаций и диссертационной работы. Автор принимал непосредственное участие в клиническом и ультразвуковом исследовании респондентов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование выборочное, наблюдательное, одномоментное. В исследование включались пациенты, госпитализированные в отделение неотложной кардиологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша» ишемической болезнью сердца и острым

коронарным синдромом низкого риска (нестабильная стенокардия), ИМТ менее 34,9 кг/м², у которых не было выявлено критериев невключения (ИМТ более 34,9 кг/м², подтвержденного онкологического заболевания, вирусного, алкогольного, лекарственного гепатита, фиброза и цирроза печени). Данная когорта пациентов была выбрана как модель для изучения особенностей распределения абдоминального жирового депо. Диагноз ИБС подтверждался клиникой, анамнестическими данными, результатами коронароангиографии и/или стресс-эхокардиографией. Лиц женского пола было 41,6 %, мужского – 58,4 %. Медиана возраста обследованных составляла 68 (61,0;74,0) лет. Клинико-анамнестическая характеристика групп пациентов, разделенных по ИМТ ($\leq 24,9$ кг/м² и 25,0–34,9 кг/м²) статистически значимо не различалась. Терапия в госпитальный и последующий периоды определялась клиническими рекомендациями и предполагала назначение липидснижающей терапии, антиагрегантов, ингибиторов АПФ или сартанов, бета-блокаторов. При необходимости были использованы антагонисты кальция, антагонисты минералокортикоидных рецепторов; сахароснижающая терапия – метформин и гликлазидом. Среди обследованных пациентов не было выявлено случаев СД 1 типа, а распространенность СД 2 статистически значимо не различалась среди пациентов с нормальным и ИМТ 25,0–34,9 кг/м².

Под ультразвуковыми параметрами жировой ткани подразумевались 5 маркеров: интраабдоминальная толщина жировой ткани (IAFT), индекс жира брюшной стенки (WFI), предперитонеальный жир (PFT), подкожно-жировая клетчатка, представленная двумя параметрами: SAT min (minimum subcutaneous fat thickness) и SAT max (maximum abdominal subcutaneous fat thickness). К пациентам с висцеральным ожирением относились респонденты, у которых имелось ожирение по критериям IAFT, PFT, отсутствовало ожирение по критериям SAT min и SAT max, а также WFI был больше 1; с париетальным ожирением – имелось ожирение по критериям SAT min и SAT max, нормальные значения IAFT и PFT, и WFI был меньше 1; со смешанным типом – ожирение по параметрам IAFT, PFT, SAT min и SAT max. Отсутствие ожирения диагностировалось при нормальных значениях всех изучаемых УЗ-параметров.

Толщина комплекса «интима-медиа» (КИМ) общей сонной артерии измерялась по стандартной методике. Пороговая величина КИМ – 0,9 мм (стеноз сонных артерий определялся при величине КИМ более 1,0 см). Оценивались показатели печени: передне-задний размер (ПЗР) левой доли и косо-

вертикальный размер (КВР) правой. При определении степени тяжести стеатоза использовались критерии, описанные в клинических рекомендациях Российского научного медицинского общества терапевтов и гастроэнтерологов 2022 г. Все измерения проводились накануне или в день выписки пациента, с помощью Vivid E (General Electric), натошак, на вдохе, в положении лежа на спине, руки вдоль тела.

Все обследования проведены с соблюдением «Этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека» в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации». Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (протокол № 5 заседания от 10 апреля 2023 г.). До включения в исследование пациенты подписывали информированное согласие установленной формы.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы «Statistica 6.0» от 31.03.2010 №АХХR003E608729FAN10. Сравнение количественных переменных проводилось с помощью критерия Манна-Уитни. Степень связи между двумя количественными переменными с помощью корреляционного анализа (ранговая корреляция Спирмена [R]). Оценка влияния нескольких предикторов проводилась с помощью линейного регрессионного анализа. Связь факторов, влияющих на течение ИБС с УЗ параметрами ожирения, оценивалась с помощью логистического регрессионного анализа. В качестве показателя вклада ожирения, оцененного различными критериями в наличие или прогрессирование факторов риска, использовались значения рангов значимости предикторов (при использовании деревьев классификации было выбрано дискриминантное одномерное ветвление и оценивалась значимость предикторов в процессе классификации. Для каждой из анализируемых независимых переменных устанавливался ранг ее значимости по 100 – балльной шкале (0 соответствовал низкой значимости, а 100 – высокой). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании будет приниматься $\leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Особенности распределения жирового депо у пациентов с ИБС с нормальной массой тела/ожирением I степени

Доля обследованных лиц с наличием ИМТ 25,0-34,9 составляла 28,8 % у мужчин и 25,0 % – у женщин ($p=0,641$). При анализе особенностей УЗ показателей толщины жировой ткани было выявлено, что у женщин толщина SAT min в 1,5 раза больше, чем у мужчин ($p<0,001$). У мужчин, в свою очередь, показатель WFI в 1,4 раз превышал таковой у женщин ($p=0,001$). У мужчин и женщин с нормальной массой тела толщина жировой ткани статистически значимо не различалась, вне зависимости от используемых показателей (таблица 1). А вот у лиц с избыточной массой тела наблюдались гендерные особенности. Так, PFT и SAT min были статистически значимо большими у женщин, в отличие от мужчин, а показатель WFI, наоборот, был больше у мужчин с избыточной массой тела, чем у женщин соответствующей группы.

Таблица 1 – Особенности ультразвуковых показателей толщины жировой ткани в зависимости от пола и индекса массы тела, Me (Q1; Q3)

Показатель	ИМТ \leq 24,9		p	ИМТ 25,0–34,9		p
	мужчины	женщины		мужчины	женщины	
IAFT, мм	38,0 (23,5; 65,0)	32,0 (22,5; 53,0)	0,609	59,0 (43,0; 73,0)	55,5 (34,5; 70,5)	0,779
PFT, мм	10,0 (7,6; 13,5)	11,5 (8,5; 14,3)	0,679	13,0 (10,5; 18,4)	15,0 (13,0; 21,0)	0,041
SAT min, мм	9,0 (5,0; 13,5)	11,5 (8,5; 16,0)	0,100	12,9 (10,0; 15,0)	19,3 (14,1; 25,6)	<0,001
SAT max, мм	13,5 (10,0; 22,0)	15,0 (10,9; 18,8)	0,956	17,4 (13,5; 24,9)	21,7 (18,3; 31,4)	0,066
WFI	1,5 (0,8; 2,1)	0,9 (0,8; 1,3)	0,125	1,2 (0,8; 1,5)	0,9 (0,7; 1,1)	0,022

Распространенность ожирения, оцененного по УЗ-критериям, составила 69,3 % – по IAFT, 66,9 % – по PFT, 62,1 % – по SAT min и 53,2 % – по SAT max. У женщин в 1,3 раза чаще определялось избыточное количество висцерального жира, в отличие от мужчин ($p=0,044$, рисунок 1). Кроме того, лица женского пола в 1,6 раз чаще имели избыточное количество подкожной жировой клетчатки (SAT min), по сравнению с мужчинами ($p=0,001$).

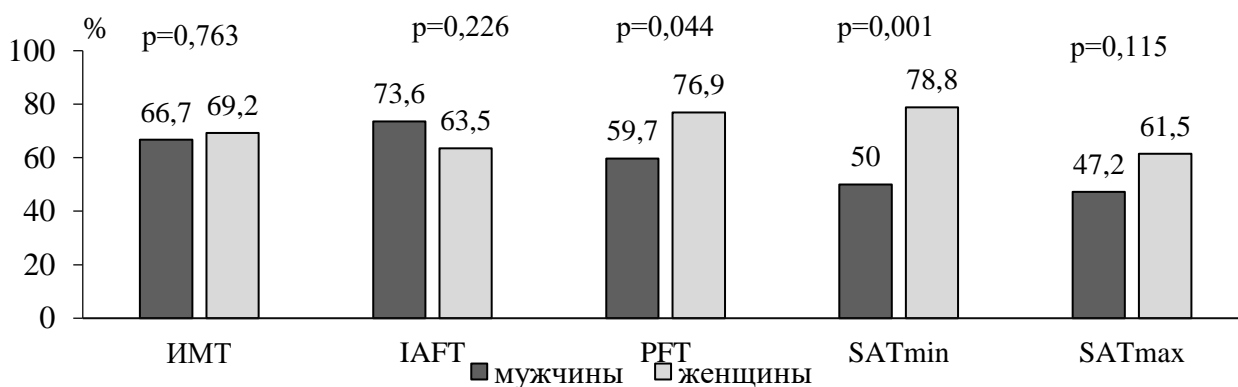


Рисунок 1 – Особенности распространенности ожирения, оцененного по индексу массы тела и ультразвуковым параметрам у мужчин и женщин

Обращает на себя внимание факт, что половые различия в распространенности ожирения, оцененного по УЗ-параметрам, наиболее ярко проявляются у лиц с избыточной массой тела и ожирением I степени (таблица 2). Так, статистически значимые различия были получены только между мужчинами и женщинами при использовании PFT (у женщин ожирение встречалось в 1,3 раза чаще, чем у мужчин, $p=0,018$), SAT min (в 1,6 раз, соответственно, $p=0,001$), SAT max (в 1,5 раза чаще, $p=0,016$).

Таблица 2 – Распространенность ожирения, определенного по различным ультразвуковым параметрам, в зависимости от пола и индекса массы тела (%)

Показатель	ИМТ $\leq 24,9$		p	ИМТ 25,0–34,9		p
	мужчины	женщины		мужчины	женщины	
IAFT	54,2	43,7	0,517	83,3	72,2	0,219
PFT	45,8	50,0	0,796	66,7	88,9	0,018
SAT min	33,3	50,0	0,292	58,3	91,7	0,001
SAT max	37,5	25,0	0,408	52,1	77,8	0,016

Стоит отметить, что 50,0 % лиц с ожирением по IAFT, 47,5 % – по PFT, 40,0 % – по SAT min и 32,5 % – по SAT max имели нормальные значения ИМТ (рисунок 2). Это в очередной раз подтверждает тот факт, что ИМТ способен упускать до половины случаев ожирения, ошибочно представляя картину мнимого благополучия пациента с нормальным весом, но повышенным содержанием висцерального и подкожного жира.

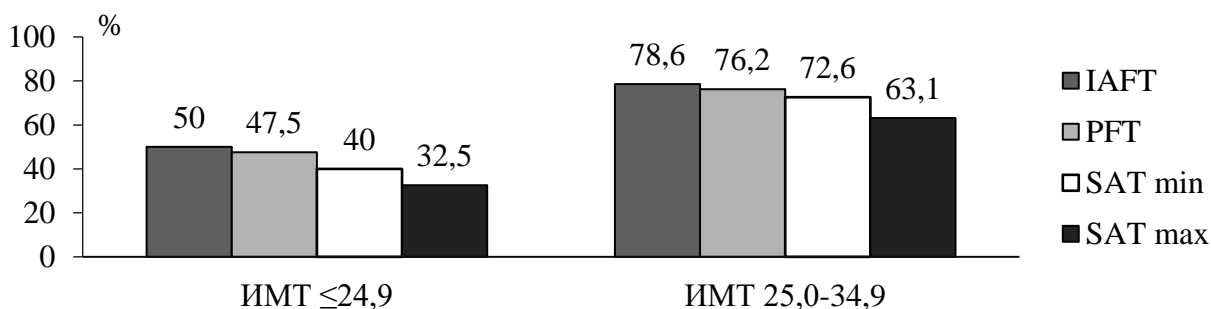


Рисунок 2 – Распространенность ожирения, оцененного по различным ультразвуковым параметрам, в зависимости от индекса массы тела

Подавляющее большинство обследованных пациентов (29,8 %) имели ожирение по смешанному типу, у 8,1 % был диагностирован висцеральный тип ожирения. Такая же доля лиц имела нормальные изучаемые УЗ-показатели. У 4,0 % респондентов был определен париетальный тип ожирения. Особенности типов ожирения заключались в преобладании смешанного ожирения у женщин (превышала распространенность у мужчин в 1,8 раз, $p=0,029$).

Только 25,0 % лиц без УЗ признаков ожирения имели нормальный ИМТ (рисунок 3). Кроме того, 5,0 % пациентов с висцеральным, 2,5 % с париетальным и 15,0 % со смешанным ожирением также имели нормальный ИМТ.

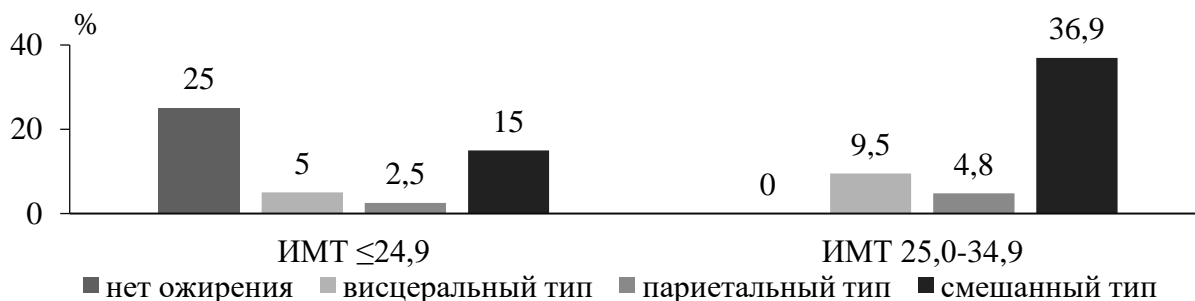


Рисунок 3 – Распространённость различных типов ожирения у пациентов с ишемической болезнью сердца, в зависимости от индекса массы тела

Наличие и выраженность стенозов сонных артерий у пациентов с ИБС с нормальной массой тела/ожирением I степени в зависимости от толщины висцерального и подкожного жира

При изучении гендерных особенностей показателей КИМ, была выявлена тенденция к статистически значимым различиям у лиц с ожирением по SAT max: у мужчин медиана КИМ превышала таковую у женщин в 7,1 раз ($p=0,079$). Также была определена тенденция к статистически значимым различиям медианы

КИМ среди мужчин с ожирением по SAT max и без него – в 0,7 раз соответственно ($p=0,054$). Анализ степени связи (R) КИМ и изучаемых параметров жировой ткани продемонстрировал статистически значимую связь только с толщиной PFT (-0,2).

Данные линейного регрессионного анализа продемонстрировали, что наличие стеноза сонных артерий ассоциировалось с увеличением показателя IAFT ($b=14,65$, $p=0,029$). Кроме того, было выявлено, что мужской пол ассоциировался с уменьшением величин PFT ($b=-6,49$, $p=0,041$), SAT min ($b=-12,14$, $p=0,012$) и увеличением – WFI ($b=0,39$, $p=0,024$). При проведении логистического регрессионного анализа было выявлено, что с риском развития стеноза сонных артерий ассоциировалась толщина IAFT (ОШ=1,02, 95 % ДИ:1,0-1,04, $p=0,035$). При этом традиционный показатель ожирения ИМТ не продемонстрировал статистически значимых ассоциаций (ОШ=0,73, 95 % ДИ:0,25-2,09, $p=0,548$) в отношении развития стенозов.

Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с ИБС с нормальной массой тела/ожирением I степени в зависимости от особенностей распределения жирового депо

Ультразвуковые признаки НАЖБП определялись у 67,7 % обследованных пациентов. У большинства обследованных респондентов была 1 ст гепатоза (64,3 %), 2 ст наблюдалась у 28,6 %, 3 ст – у 7,1 %.

У пациентов без эхографических признаков жирового гепатоза ИМТ составлял 25,0 [23,1;27,6] кг/м² и статистически значимо увеличивался в 1,3 раза вместе с увеличением степени стеатогепатоза. Толщина IAFT составляла 50,5 [30,7;65,0] мм и также статистически значимо увеличивалась с увеличением степени гепатоза: от 45,0 [24,0;63,0] мм у респондентов с 1 ст до 67,5 [34,0;76,0] мм с 3 ст ($p=0,010$). PFT также статистически значимо увеличивался с 11,5 [8,9;13,3] мм у лиц без гепатоза до 13,8 [10,7;15,6] мм с 1 ст, 18,5 [13,0;22,4] мм со 2 ст гепатоза и 23,5 [13,0;29,4] мм с 3 ст ($p=0,001$). SAT min и SAT max также увеличивались, но статистически незначимо (с 11,5 [8,8;15,9] до 20,4 [10,1;27,3] мм, $p=0,151$ и с 14,0 [11,4;25,4] мм до 22,4 [15,0;25,0] мм, $p=0,576$, соответственно). Увеличение WFI также было статистически незначимым.

В целом, у лиц с наличием ожирения (по ИМТ) чаще не было признаков НАЖБП (52,5 % против 47,5 %, $p=0,012$), но гепатоз 2 ст в 7 раз чаще выявлялся у пациентов с избыточным ИМТ, по сравнению с респондентами с нормальным

ИМТ ($p=0,021$). Была отмечена тенденция к статистически значимым различиям по частоте выявления НАЖБП 2 ст у лиц со смешанным ожирением (29,7 % и 14,9 %, соответственно, $p=0,056$). Кроме того, среди лиц, у которых присутствовали какие-либо УЗ признаки ожирения в 2,4 раза чаще выявлялась НАЖБП ($p=0,021$).

Прямую слабую связь продемонстрировали КВР и ПЗР с IАFT ($R=0,3$ в обоих случаях, $p=0,002$ и $0,004$, соответственно), PFT ($R=0,3$, $p=0,001$ для КВР и $R=0,2$, $p=0,013$ для ПЗР), ИМТ и ПЗР характеризовался прямой направленностью и средней силы связи ($R=0,4$, $p<0,001$).

Линейный регрессионный анализ также подтвердил полученные данные: наличие гепатоза ассоциировалось с увеличением IАFT ($b=9,3$, $p=0,012$), даже после нивелирования влияния пола и возраста.

Особенности липидного и углеводного обмена у пациентов с ИБС с нормальной массой тела/ожирением I степени в зависимости от распределения жирового депо

Гиперхолестеринемия среди пациентов женского пола встречалась в 1,6 раз чаще, чем у мужчин ($p=0,017$, рисунок 4). Остальные нарушения липидного спектра встречались одинаково часто среди мужчин и женщин.

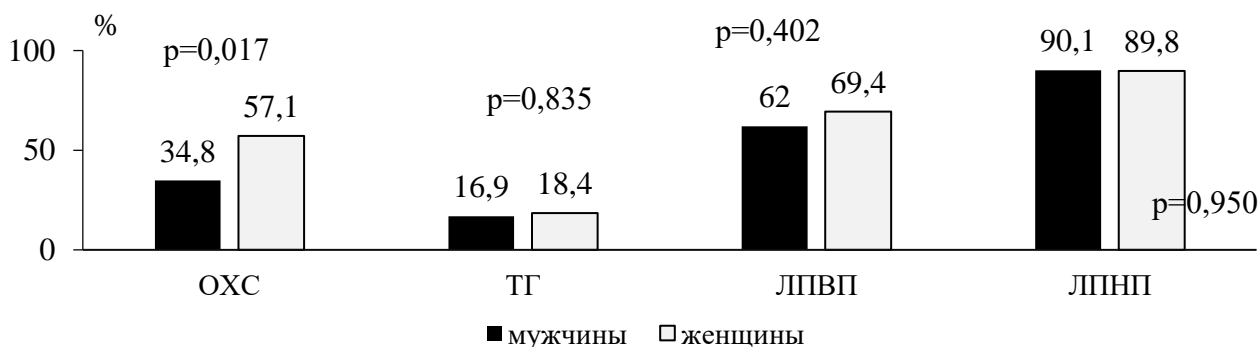


Рисунок 4 – Половые особенности нарушений липидного спектра у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от пола

При изучении показателей липидного спектра в зависимости от ИМТ было определено, что уровень ТГ статистически значимо выше у лиц с избыточной массой тела в отличие от пациентов с нормальным ИМТ ($p=0,001$). Уровень ЛПОНП также на 0,13 ммоль/л оказался выше у пациентов с избыточной массой тела по сравнению с лицами с нормальным ИМТ ($p=0,001$). Также, статистически значимая разница уровней ОХС в 0,4 ммоль/л ($p=0,034$), ТГ в 0,2 ммоль/л

($p=0,001$), ЛПОНП в 0,1 ммоль/л ($p=0,001$) была получена между пациентами с ожирением по PFT и без такового. Среди лиц, имеющих висцеральное ожирение по данным УЗИ, не было выявлено статистически значимых различий в показателях липидного профиля в сравнении с респондентами без ожирения. А вот среди лиц с наличием париетального ожирения уровень ЛПВП был ниже в сравнении с пациентами, не имеющих данный тип патологии.

Повышенный уровень ЛПНП не продемонстрировал статистически значимых различий в зависимости от наличия ожирения, оцененного по различным критериям. Гипертриглицеридемия диагностировалась в 4,6 раза чаще у пациентов с ожирением по ИМТ в отличие от пациентов с нормальным ИМТ ($p=0,013$). Гиперхолестеринемия выявлялась в 1,7 раз чаще у лиц с ожирением по PFT в отличие от лиц без такового ($p=0,036$). Низкий уровень ЛПВП в 1,4 раза чаще диагностировался у пациентов с избыточным количеством подкожной жировой клетчатки (SAT max, $p=0,020$).

При проведении линейного регрессионного анализа после нивелирования влияния пола и возраста было получено, что увеличение ИМТ ассоциировалось с увеличением показателей ТГ и ЛПОНП ($b=0,1$ и $b=0,03$, соответственно). Увеличение толщины IAFТ ассоциировалось с увеличением показателей ТГ ($b=0,002$, $p=0,028$) и ЛПОНП ($b=0,001$, $p=0,023$).

Показатели уровня глюкозы у лиц с ИБС статистически значимо не различались в зависимости от наличия ожирения, оцененного по различным параметрам и варьировали от 6,2 ммоль/л до 6,6 ммоль/л у лиц без ожирения и от 6,2 ммоль/л до 6,5 ммоль/л у пациентов с ожирением. Частота выявления гипергликемии, в зависимости от наличия ожирения, оцененного по различным критериям, также статистически значимо не различалась. Кроме того, прослеживалась ранее выявленная тенденция: частота выявления гипергликемии не различалась и в зависимости от наличия ожирения по какому-либо определенному типу (висцеральное, париетальное, смешанное). Тенденция к статистической значимости была выявлена при изучении толщины PFT, в зависимости от наличия гипергликемии: у пациентов с нормальным уровнем гликемии была больше на 1,7 мм ($p=0,054$).

Линейный регрессионный и корреляционный анализы не выявили статистически значимых ассоциаций уровней глюкозы и толщины жировых депо, величины ИМТ, а также наличия ожирения по различным критериям. В то время как по данным логистического регрессионного анализа была выявлена

тенденция к статистической значимости ассоциаций риска развития ожирения по PFT при наличии гипергликемии натощак (ОШ=0,5, 95 % ДИ:0,2-1,1, p=0,093).

Определение наиболее эффективного ультразвукового маркера состояния жирового депо у пациентов с ишемической болезнью сердца

Ожирение, оценённое по различным критериям, имело различный вклад в развитие изучаемой патологии (рисунок 5). Так, например, ожирение, оцененное по PFT, продемонстрировало высокие ранги значимости для практически всех изучаемых состояний, за исключением низкого уровня ЛПВП и высокого уровня ЛПНП. В то время как WFI, продемонстрировавший высокие ранги значимости для развития большинства патологий (за исключением НАЖБП и стенозов сонных артерий) – являлся идеальным дополнением для дальнейшего определения риска развития или прогрессирования всех изучаемых факторов у пациентов с ИБС. Традиционный показатель ИМТ показал высокие ранги значимости только для НАЖБП и сахарного диабета.

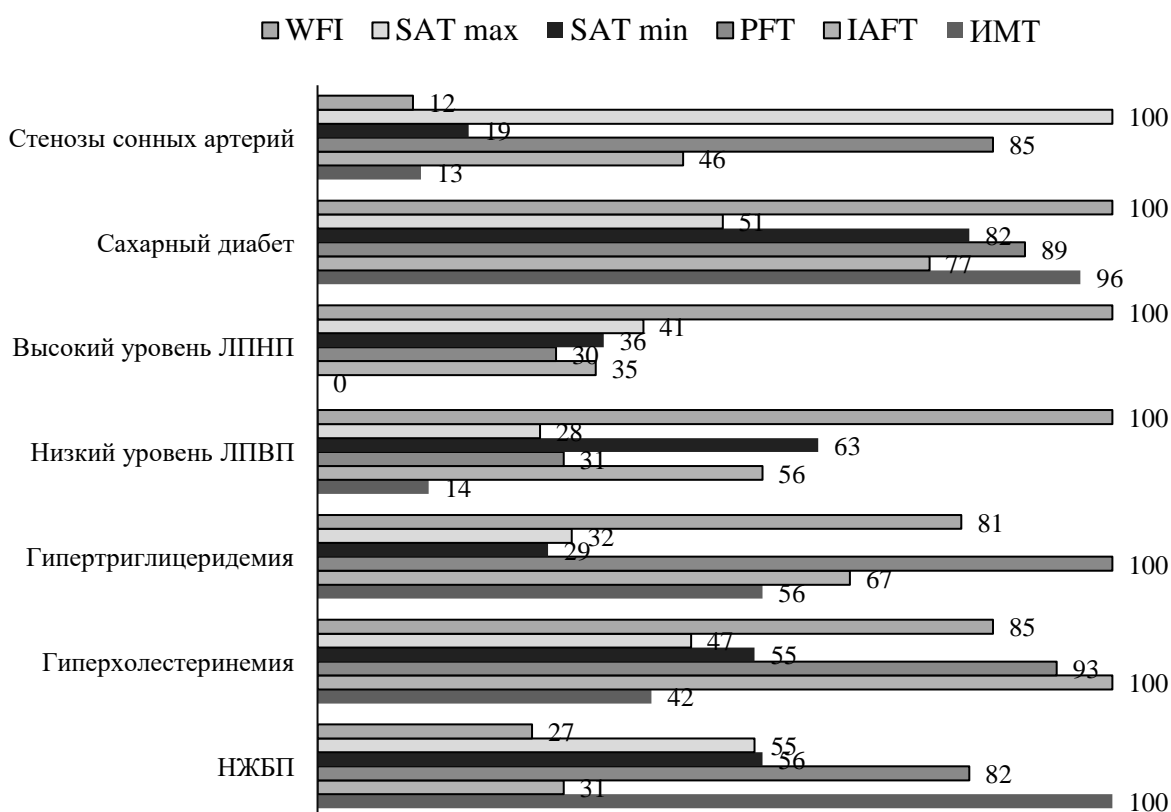


Рисунок 5 – Вклад ожирения (ранги значимости) в реализацию факторов, ассоциированных с прогрессированием ишемической болезни сердца

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ИБС распространенность ожирения, оцененного по ультразвуковым критериям, неодинакова у мужчин и женщин и зависит от показателя, оценивающего состояние абдоминального жирового депо и индекса массы тела: распространенность ожирения у мужчин с нормальным индексом массы тела варьирует от 33,3 % (минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки) до 54,2 % (интраабдоминальная толщина жировой ткани), у женщин – от 25,0 % (максимальная толщина подкожно-жировой клетчатки) до 50,0 % (предперитонеальный жир и минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки); распространенность ожирения у мужчин с индексом массы тела 25,0–34,9 кг/м² варьирует от 52,1 % (максимальная толщина подкожно-жировой клетчатки) до 83,3% (интраабдоминальная толщина жировой ткани), а у женщин от 72,2 % (интраабдоминальная толщина жировой ткани) до 91,7 % (минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки). У женщин с ИБС и индексом массы тела до 34,9 кг/м² в 1,5 раза выше минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, у мужчин – в 1,4 раза выше толщина предбрюшинного жира.

2. При выполнении ультразвуку-ассистированной диагностики ожирения пациентам с ИБС и нормальной массой тела/ожирением I степени у 29,8 % обследованных выявлен смешанный тип, у 8,1 % висцеральный, у 4,0 % париетальный, а 8,1 % пациентов не имели ультразвуковых признаков ожирения. При этом 5,0 % пациентов с висцеральным, 2,5 % с париетальным и 15,0 % со смешанным ожирением имели нормальный индекс массы тела. У женщин в 1,8 раз чаще встречалось смешанное ожирение. Частота выявления стенозов сонных артерий, дислипидемий, гипергликемии, неалкогольной жировой болезни печени не связана с типами ожирения, оцененными по ультразвуковым критериям.

3. У пациентов с ИБС и нормальной массой тела/ожирением I степени, ультразвуковые показатели, характеризующие состояние абдоминального жирового депо, неодинаково связаны с факторами, влияющими на течение заболевания: наличие стенозов сонных артерий и гипертриглицеридемия ассоциируются с увеличением интраабдоминальной толщины жировой ткани; определены тенденции к статистически значимому увеличению толщины предперитонеального жира у лиц с гипертриглицеридемией и увеличению максимальной толщины подкожно-жировой клетчатки у пациентов с низким

уровнем липопротеидов высокой плотности. Линейный регрессионный анализ подтвердил ассоциацию больших величин интраабдоминальной толщины жировой ткани и предперитонеального жира с повышением уровней триглицеридов и липопротеидов очень низкой плотности.

4. Ультразвуковые признаки неалкогольной жировой болезни печени определялись у 67,7 % пациентов с ИБС. Увеличение размеров печени ассоциировалось с увеличением уровней глюкозы, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности и большими значениями индекса массы тела. Наличие неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с ИБС ассоциировалось с увеличением значений интраабдоминальной толщины жировой ткани и предперитонеального жира.

5. Ожирение, оцененное по ультразвуковым критериям, неодинаково связано с факторами, влияющими на течение ИБС у пациентов с нормальной массой тела/ожирением I степени: ожирение, оцененное по предперитонеальному жиру продемонстрировало высокие ранги значимости с развитием стенозов сонных артерий (ранг значимости 85), гиперхолестеринемией (93), гипертриглицеридемией (100), гипергликемией/сахарным диабетом (89), неалкогольной жировой болезнью печени (82); ожирение по индексу жира брюшной стенки продемонстрировало высокие ранги значимости с развитием гиперхолестеринемии (85), гипертриглицеридемии (81), низким уровнем липопротеидов высокой плотности (100), высоким уровнем липопротеидов низкой плотности (100), гипергликемией/сахарным диабетом (100). Наличие же ожирения на основании индекса массы тела продемонстрировало высокие ранги значимости только с развитием неалкогольной жировой болезни печени (ранг значимости 100) и сахарным диабетом (ранг значимости 96). Наиболее эффективными ультразвуковыми показателями, характеризующими состояние абдоминального жирового депо у пациентов с ИБС и нормальной массой тела/ожирением I степени, оказались значения предперитонеального жира и индекса жира брюшной стенки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью своевременной диагностики ожирения и определения локализации жирового депо у лиц с ИБС следует использовать ультразвуку-ассистированную оценку толщины висцеральной и подкожной жировой ткани.

2. У пациентов с ИБС с нормальной массой тела и ожирением I степени следует определять толщину абдоминального жирового депо, используя показатели предперитонеального жира и индекс жира брюшной стенки – как маркеров, связанных с высоким метаболическим риском.

3. У пациентов с ИБС, вне зависимости от величины индекса массы тела, следует проводить скрининговое ультразвуковое исследование печени с целью диагностики неалкогольной жировой болезни печени, как значимого компонента метаболической дисфункции.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК

1. Цыганков, Д. А. Ожирение как фактор риска сердечно-сосудистой патологии: фокус на ультразвуковые исследования / Д. А. Цыганков, О. М. Поликутина // **Российский кардиологический журнал**. – 2021. – Т. 26, № 5. – С. 170–175.

2. Цыганков, Д. А. Связь ультразвуковых маркеров жировой ткани со стенозом сонных артерий / Д. А. Цыганков, О. М. Поликутина // **Сибирское медицинское обозрение**. – 2022. – № 4 (136). – С. 61–65.

3. Цыганков, Д. А. Особенности липидного профиля и жировой ткани у пациентов со стенозами сонных артерий на фоне ишемической болезни сердца / Д. А. Цыганков, О. М. Поликутина // **Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний**. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 20–28.

4. Цыганков, Д. А. Ультразвуковые возможности диагностики саркопенического ожирения (обзор литературы) / Д. А. Цыганков, К. Е. Кривошапова, Д. П. Цыганкова // **Российский кардиологический журнал**. – 2023. – Т. 28, № S3. – С. 51–58.

5. Цыганков, Д. А. Неалкогольная жировая болезнь печени и ультразвуковые маркеры ожирения как неблагоприятные факторы течения ишемической болезни сердца / Д. А. Цыганков, О. М. Поликутина // **Российский кардиологический журнал**. – 2024. – Т. 29, № 5. – С. 31–37.

Методические рекомендации

6. Цыганков, Д. А. Ультразвук-ассистированная оценка жировой ткани у пациентов с ишемической болезнью сердца: методические рекомендации для врачей-кардиологов, врачей-терапевтов, врачей медицинской профилактики, врачей общей практики, клинических ординаторов / Д. А. Цыганков, О. М. Поликутина; Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. – Кемерово: ООО «ИНТ», 2024. – 28 с.

Материалы конференций

7. Цыганков, Д. А. Ультразвуковые маркеры ожирения с наличием дислипидемий и стеноза сонных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца / Д. А. Цыганков, О. М. Поликутина // Российский национальный конгресс кардиологов «Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности – открытость, единство, суверенитет»: тез. конгресса. – Казань, 2022. – С. 205.

8. Цыганков, Д. А. Роль ультразвуковых маркеров жировой ткани в развитии стенозов сонных артерий / Д. А. Цыганков, О. М. Поликутина // Сборник тезисов XII Международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук». – Тюмень, 2022. – С. 305–307.

9. Цыганков, Д. А. Связь неалкогольной жировой болезни печени с маркерами висцерального ожирения у пациентов с ИБС / Д. А. Цыганков, О. М. Поликутина // Материалы IV Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал». – Томск: НИИ кардиологии Томского НИМЦ, 2023. – С. 133.

10. Цыганков, Д. А. Ультразвуковые маркеры ожирения и метаболические факторы риска у пациентов с ишемической болезнью сердца / Д. А. Цыганков, К. Е. Кривошапова, О. М. Поликутина // Российский национальный конгресс кардиологов 2023: сборник тезисов. – Москва, 2023. – С. 254.

11. Tsygankov, D. Ultrasound markers of obesity and metabolic risk factors in patients with coronary heart disease / D. Tsygankov, O. Polikutina // Atherosclerosis, Vol 395, Supplement 1. – 2024. – P. 117718.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВЖТ – висцеральная жировая ткань
- ИБС – ишемическая болезнь сердца,
- ИМТ – индекс массы тела
- КИМ – комплекс интима-медиа
- КТ – компьютерная томография
- ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
- ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности
- ЛПНП – липопротеиды низкой плотности,
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
- ОХС – общий холестерин
- ПЖТ – подкожная жировая ткань
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- СД – сахарный диабет
- ТГ – триглицериды
- УЗИ – ультразвуковое исследование

IAFT – интраабдоминальная толщина жировой ткани (intra-abdominal fat thickness)

WFI – индекс жира брюшной стенки (abdominal wall fat index)

PFT – предперитонеальный жир (pre-peritoneal fat thickness)

SATmin – минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки

SATmax – максимальная толщина подкожно-жировой клетчатки