

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»**

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

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Поликутина Ольга Михайловна

Кемерово – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Факторы, влияющие на течение ишемической болезни сердца.....	13
1.2 Роль подкожного и висцерального жира в развитии кардиоваскулярной патологии	29
1.3 Лучевые методы диагностики ожирения.....	34
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	41
2.1 Клинический метод исследования.....	43
2.2 Антропометрический метод исследования	46
2.3 Инструментальные методы исследования.....	46
2.4 Лабораторный метод исследования	50
2.5 Методы статистического анализа.....	51
ГЛАВА 3 ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЖИРОВОГО ДЕПО У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА/ОЖИРЕНИЕМ I СТЕПЕНИ	53
3.1 Наличие и выраженность стенозов сонных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца с нормальной массой тела/ожирением I степени в зависимости от толщины висцерального и подкожного жира.....	60
3.2 Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с ишемической болезнью сердца с нормальной массой тела/ожирением I степени в зависимости от особенностей распределения жирового депо	66
3.3 Особенности липидного и углеводного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца с нормальной массой тела/ожирением I степени в зависимости от распределения жирового депо.....	74
3.4 Взаимосвязь выраженности атеросклеротического поражения сонных артерий с показателями углеводного и липидного обмена, неалкогольной жировой болезнью печени.....	89

3.5 Определение наиболее эффективного ультразвукового маркера состояния жирового депо у пациентов с ишемической болезнью сердца	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	97
ВЫВОДЫ	101
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	104
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	105
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	106
ПРИЛОЖЕНИЕ А	126

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующие позиции среди причин смертности во всем мире [149]. 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 [57, 91, 93, 146, 149]. Усилия, направленные на реализацию вторичной профилактики пока недостаточны [93, 149], а смертность от повторных коронарных событий по-прежнему увеличивается [149]. Для достижения целей вторичной профилактики необходима комбинация медикаментозных методов лечения и модификации образа жизни, а также крайне важным является контроль над факторами риска ССЗ (дислипидемией, гипергликемией, сосудистым воспалением, повышенной массой тела) [57, 91, 95, 146, 149].

Наличие ожирения связано с многочисленными неблагоприятными последствиями для сердечно-сосудистой системы [40, 123], 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 [44]. Одно из объяснений данного парадокса заключается в неспособности индекса массы тела (ИМТ) дифференцировать различные ткани тела – жир, кости и мышцы, приводя к тому, что один и тот же диапазон ИМТ может характеризовать как преобладание мышечной массы, так и жировой ткани [167].

Методы визуализации с использованием КТ и МРТ доказали свою эффективность в количественном определении висцеральной жировой ткани (ВЖТ) как важного фактора кардиометаболического риска [131, 165]. Но помимо очевидных ограничений (низкая доступность, высокая стоимость, лучевая нагрузка), единого мнения относительно пороговых значений площади ВЖТ для определения повышенного метаболического риска пока что не существует [142]. Среди лучевых методов диагностики ожирения большой потенциал

демонстрируют ультразвуковые методы (УЗИ) не только вследствие их доступности и безопасности [105, 143, 163], но и возможности количественного определения жировых депо в различных областях, обеспечивая лучшее понимание распределения подкожной жировой ткани (ПЖТ) и ВЖТ [17, 19, 23, 61, 154, 164]. Несмотря на то, что методики проведения УЗИ для оценки абдоминального ожирения до сих пор четко не стандартизированы, в литературе имеется информация о воспроизводимости данных с результатами, полученными с помощью МРТ или КТ [165].

Рассмотренные выше факторы ассоциированы как со взаимоотношающим влиянием, так и с худшим прогнозом при наличии ИБС. Несмотря на очевидное влияние традиционных метаболических факторов (ожирения, дислипидемии, гипергликемии, наличия неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), стенозов сонных артерий) на течение ИБС, остаются актуальные вопросы, решение которых может существенно повлиять на тактику ведения пациентов. В частности, изучение роли ПЖТ и ВЖТ у пациентов с ИБС, выявление 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. [11, 18]. 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. [7, 15, 16]. В работах были получены научно-обоснованные объяснения данному парадоксу. Бондаренко В. М., Джигоевой О. Н., Мищенко Т. А., Логачевой И. В. [1, 2, 4, 13, 17] 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. [6, 14, 36, 109, 112, 163].

Значительный вклад в изучении роли ультразвуковых методов диагностики ожирения внесли: Bertoli S., Salmón-Gómez L., Azzi A., Bazzocchi J., Ponti A., da Silva N. F. [23, 61, 98, 142, 164, 165]. 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 клиничко-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 клиничко-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 кг/м², 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 исследования

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 (минимальный расчетный объем выборки составлял 89 человек), 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.

Обзор 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.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Факторы, влияющие на течение ишемической болезни сердца

Лидирующие позиции среди причин смертности во всем мире по-прежнему занимает ИБС [138, 149]. В 2016 году на ее долю приходилось около 17,0 % смертей [78]. При этом все больше данных свидетельствуют об увеличении частоты развития ИБС у лиц молодого возраста [10].

По данным Росстата, заболеваемость ИБС в РФ увеличилась с 5070,1 на 100 тыс. населения в 2020 г до 5182,9 на 100 тыс. населения в 2022 г. При этом, следует отметить, что коэффициенты смертности населения от ИБС в трудоспособном возрасте (число умерших на 100000 человек населения соответствующего пола и возраста) стабильно снижаются с 2010 г.: с 97,9 в 2010 г. до 71,5 в 2022 г. В тоже время, число случаев временной нетрудоспособности по причине ИБС, увеличилось на 17,9 % в период 2020–2022 годы [8].

В Европе в структуре общей смертности ИБС у лиц моложе 65 лет в 2016 году составляла 14,0 % (у мужчин 16,0 %, у женщин 10,0 %) [46]. Мужчины больше, чем женщины подвержены риску развития ИБС в молодом возрасте, но с увеличением возраста это различие нивелируется. У лиц мужского пола 40–50 лет риск развития ИБС в 4–5 раз выше, чем у женщин, в старшей же возрастной группе это соотношение снижается в 2 раза [45, 138].

Совершенствование кардиологической помощи и вторичной профилактики значительно повысили выживаемость при ССЗ, тем не менее, диагноз ИБС по-прежнему ассоциируется с высоким риском развития повторных сердечно-сосудистых событий. 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 [93].

Риски сердечно-сосудистых событий часто недооцениваются и все чаще стали появляться публикации о непрерывном развитии и прогрессировании заболевания, развенчивающие миф о «стабильной» ИБС [159].

Вторичная профилактика ИБС направлена, в том числе, на предупреждение повторных коронарных событий. Рекомендации Американского колледжа кардиологов/Американской кардиологической ассоциации (ACC/AHA) [95, 146], Европейского общества кардиологов (ESC) [72] указывают на необходимость активного управления факторами риска и проведение адекватной кардиопротективной терапии [24, 57, 149]. Тем не менее, усилия, направленные на реализацию вторичной профилактики пока недостаточны [93, 149], а смертность от повторных коронарных событий по-прежнему увеличивается [149]. Крупное исследование WHO-PREMISE, проведенное в 10 странах, показало низкую приверженность медикаментозной терапии у пациентов после дебюта ССЗ [176]. По данным исследований EUROASPIRE также были показаны низкая приверженность здоровому образу жизни и медикаментозной терапии. Проспективное исследование городской и сельской эпидемиологии (PURE) продемонстрировало крайне низкий уровень применения всех кардиопротективных методов лечения у пациентов с ИБС [168]. Учитывая эти данные, все больше внимания в последнее время стало уделяться подходам долгосрочного управления ИБС [60]. В этой связи показано, что для достижения поставленных целей вторичной профилактики необходима комбинация медикаментозных методов лечения и модификация образа жизни, а также контроль над традиционными факторами риска (дислипидемией, гипергликемией, сосудистым воспалением, повышенной массой тела).

Ниже представлены традиционные факторы риска, способствующие прогрессированию ИБС.

Толщина комплекса интимы-медиа (КИМ) и стенозы сонных артерий. Неинвазивный ультразвуковой маркер КИМ сонных артерий является

эффективным инструментом выявления субклинического атеросклероза [141]. Ранее показана положительная связь между толщиной КИМ и риском последующих сердечно-сосудистых событий в общей популяции, независимо от других факторов риска [53].

Den Ruijter H. M. с соавторами в рамках глобального совместного проекта основанном на данных 45828 человек из 14 когортных исследований различных стран, продемонстрировали влияние атеросклероза различной степени проявления (от утолщения КИМ до гемодинамически значимых стенозов сонных артерий) на риск развития и прогрессирования ССЗ [58]. Было обнаружено, что замедление прогрессирования толщины КИМ в результате терапевтического вмешательства положительно коррелировало со снижением риска ССЗ. А включение толщины КИМ в шкалу риска Framingham в общей популяции улучшало прогноз всего на 0,8 %. Из этого следует, что скрининговое исследование КИМ сонных артерий не следует регулярно проводить среди населения в целом, поскольку добавленный риск к шкале Framingham был связан лишь с незначительным улучшением 10-летнего прогнозирования первого инфаркта миокарда или инсульта [58].

Результаты мета-анализа, проведенного Rundek T. и соавторами показали взаимосвязь между толщиной КИМ и риском атеросклеротических событий [144]. Относительный риск ИМ с поправкой на возраст и пол составляли 1,26 (95 % ДИ: 1,21–1,30). Относительный риск инсульта, после нивелирования влияния возраста и пола, составлял 1,32 (95 % ДИ: 1,27–1,38). Другими исследователями показано, что при увеличении толщины КИМ относительный риск развития инсульта выше, чем риск развития инфаркта миокарда [144].

Впоследствии стали появляться данные и об отсутствии существенной прогностической информации от измерения толщины КИМ сонных артерий для пациентов с ИБС [134]. Анализ 11 популяционных исследований (54 336 пациентов) показал, что каротидные бляшки по сравнению с КИМ имели более высокую диагностическую точность для прогнозирования ИМ (AUC=0,64 против 0,61, OR=1,35; 95 % ДИ: 1,1–1,82, p=0,040). А данные 27 когортных исследований (4878 пациентов) продемонстрировали незначимую, но более высокую

диагностическую ценность каротидных бляшек для выявления и прогрессирования ИБС по сравнению с толщиной КИМ (AUC=0,76 против 0,74, $p=0,210$) [87].

УЗИ позволяет выявлять гемодинамически значимый стеноз сонных артерий – потенциально обратимую причину инсульта у пациентов с ИБС, на долю которого приходится по около 1/4 всех сердечно-сосудистых событий [169]. Использование недорогого, неинвазивного и точного метода визуализации для количественной оценки состояния сосудистой стенки может быть полезным для снижения фатальных цереброваскулярных событий [128]. Распространенность стенозов внутренней сонной артерии у азиатских пациентов с ИБС (средний возраст $69,0 \pm 8,2$ года) составляла 8,1 % [135]. Этого недостаточно, чтобы оправдать рутинный УЗ-скрининг сонных артерий у пациентов с ИБС. Однако пожилой возраст, наличие в анамнезе цереброваскулярных событий и заболеваний периферических артерий являются отягощающими факторами и оправдывают проведение исследований [128, 135].

Дислипидемии. Многочисленные исследования показали, что снижение уровня атерогенных липопротеинов существенно снижает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [73]. Мета-анализ ряда исследований продемонстрировал снижение сердечно-сосудистых событий при снижении уровня ЛПНП: снижение уровня ЛПНП на 1 ммоль/л уменьшало сосудистые события на 20,0 % (ОШ=0,80, 95 % ДИ: 0,74–0,82) [69]. Wang N. и соавторы провели метаанализ преимуществ снижения уровня липидов среди 327037 респондентов, который показал, что уменьшение уровня ЛПНП на 1 ммоль/л приводило к сокращению основных сосудистых событий на 17,0 % (ОШ=0,83, 95 % ДИ: 0,79–0,88) [89] и для достижения целевых показателей необходима интенсивная терапия адекватными дозами статинов [28, 73, 137, 149].

Эпидемиологические исследования также демонстрируют, что повышенный уровень триглицеридов в сыворотке крови является значимым и независимым фактором риска ИБС [33, 49]. Мета-анализ Marston N. A. и соавторов показал, что уменьшение уровня триглицеридов может снижать риск развития ИБС в

определенных подгруппах с низким уровнем ЛПВП [33]. Первым исследованием, в котором сообщалось о значительных преимуществах снижения уровня триглицеридов в отношении сердечно-сосудистых исходов являлось исследование REDUCE-IT [49].

Связь между уровнем триглицеридов и сердечно-сосудистым риском также была установлена и в дальнейших работах [33]. Кроме того, Американская кардиологическая ассоциация признала гипертриглицеридемию важным биомаркером риска ССЗ [33, 68]. Однако другие клинические исследования, ориентированные на снижение уровня ТГ, не показали последовательного снижения числа основных сосудистых событий [33, 67]. Более того, триглицериды сами по себе могут не быть атерогенными, а скорее могут быть маркером концентрации атерогенных частиц ЛПОНП [33, 39].

Гипергликемия и сахарный диабет. Гипергликемия и СД, наряду с АГ, дислипидемией и курением, является одним из наиболее важных независимых факторов риска развития ИБС [79]. Прогрессирование атеросклероза происходит раньше и быстрее у пациентов с гипергликемией, чем в общей популяции, соответственно, у людей с СД в два раза выше вероятность развития и прогрессирования, чем у людей без вышеуказанных состояний [79]. Помимо макрососудистых атеросклеротических осложнений, микрососудистые заболевания, поражающие мелкие сосуды (диабетическая ретинопатия, нефропатия и нейропатия), также играют решающую роль в увеличении общей заболеваемости и смертности, связанных с гипергликемией [79].

Контроль за уровнем гликемии и эффективное лечение СД имеет решающее значение для предотвращения осложнений при вторичной профилактике ИБС [149].

На макрососудистом уровне гипергликемия индуцирует провоспалительное и протромботическое состояние, стимулирует гликирование белков и образование активных форм кислорода, а все это способствует развитию атеросклероза. Кроме того, диабетическая микроангиопатия сама по себе может ускорить развитие атеросклероза – *vasa vasorum*, мелкие сосуды, расположенные в адвентиции,

реагируют на вызванную гипергликемией гипоксию и ишемию неоангиогенезом, который связывает микро- и макрососудистые заболевания [79, 178].

Имеются данные о том, что сердечно-сосудистые атеросклеротические осложнения могут возникать у пациентов с нарушением гомеостаза глюкозы даже за годы до начала самого диабета. Например, в проспективном исследовании «Толерантность к глюкозе при остром инфаркте миокарда» наличие нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) было основным предиктором ИМ и сердечно-сосудистой смерти. Вариабельность уровня глюкозы (ВГ) в крови в течение дня, включая периоды гипогликемии и постпрандиальное повышение, также играет роль в патогенезе сосудистых осложнений СД, поскольку этот вид нарушения регуляции уровня глюкозы, по-видимому, в значительной степени связан с повреждением сосудов [79].

Хроническая гипергликемия и ВГ являются важными маркерами эндотелиального и сердечно-сосудистого повреждения даже у пациентов с нормогликемией и незначительным стажем СД. Они увеличивают выработку активных форм кислорода (АФК), которые инактивируют оксид азота (NO), что приводит к эндотелиальной дисфункции и сосудистым осложнениям. АФК взаимодействуют с белками, липидами и ДНК, образуя многочисленные окислительные продукты [104]. Среди них нитротирозин и 8-гидроксидезоксигуанозин (8-OHdG) ответственны за степень повреждения сосудов, вызванного периодическим или постоянным воздействием сильно варьирующих уровней гликемии [59, 80]. В совокупности все эти механизмы существенно способствуют развитию и прогрессированию атеросклероза у больных СД. Кроме того, эндотелиальная дисфункция у пациентов с инсулинорезистентностью и НТГ вызывает ИБС с последующей высокой вероятностью серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и худшим прогнозом, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию и реваскуляризацию сосудов [26, 79].

Результаты исследования UKPDS, в котором приняли участие более 3000 пациентов с диабетом без ССЗ на исходном уровне, в течение 10 лет,

продемонстрировали важность строгого контроля гликемии для снижения заболеваемости, микрососудистых осложнений и с тенденцией к незначительному снижению относительного риска инфаркта миокарда на 16,0 % [64]. Гипергликемия и ВГ, вероятно, играют важную роль в патогенезе микрососудистых осложнений, тогда как другие негликемические факторы, включая АГ, курение, дислипидемию и избыточный вес, в большей степени вовлечены в развитие атеросклероза. Эта гипотеза была подтверждена результатами исследования STENO-2 [64]. Усиленное многофакторное вмешательство с жесткой регуляцией уровня глюкозы, а также сопутствующей терапией факторов риска, определило основные положительные результаты и эффекты в отношении сердечно-сосудистых событий по сравнению с традиционной терапией [79].

Исследование Kuroda M и соавторов продемонстрировало, что среди пациентов с ИБС, направленных на ЧКВ, при лечении дислипидемии у 86,0 % пациентов были выявлены нарушения углеводного обмена и ВГ являлась единственным независимым фактором риска разрыва поверхности атеросклеротической бляшки [65].

Неалкогольная жировая болезнь печени. НАЖБП является ведущей причиной хронических заболеваний печени во всем мире, ее распространенность в общей популяции достигает 25,0–30,0 % [37, 71].

Согласно клиническим рекомендациям Российского научного медицинского общества терапевтов и Научного общества гастроэнтерологов России диагноз НАЖБП основывается на 4 критериях: 1) стеатоз печени при визуализации или гистологии; 2) отсутствие хронического употребления алкоголя в токсичных дозах; 3) отсутствие конкурирующих этиологий стеатоза печени; 4) отсутствие сопутствующих причин хронического заболевания печени (гепатотропные вирусы, генетически детерминированные заболевания, лекарственное поражение печени) [12].

Из-за отсутствия эффективных методов лечения и диагностики, рутинный скрининг НАЖБП является спорным. Тем не менее, Европейская ассоциация по

изучению печени рекомендует проводить скрининг пациентов с ожирением, метаболическим синдромом и высоким риском ССЗ, а альянс CardioMetabolic Health выступает за более комплексный скрининг среди населения для улучшения профилактики метаболического синдрома [116].

В 2020 году вместо термина «НАЖБП» была предложена «жировая болезнь печени, связанная с метаболической дисфункцией» (МАЗБП). Этот новый термин подчеркивает систематические метаболические нарушения, которые сопровождают НАЖБП [99].

Ожирение, дислипидемия, сахарный диабет, метаболический синдром и инсулинорезистентность были признаны факторами риска НАЖБП. Поскольку было известно, что НАЖБП связана с метаболическим синдромом, возросло внимание к клинической связи между НАЖБП и заболеваемостью и смертностью от ССЗ. Однако связь между НАЖБП и ССЗ была неоднозначной и могла исчезать после устранения факторов сердечно-сосудистого риска (таких как: ожирение, АГ или СД), что указывает на неясную роль жировой дистрофии печени в развитии ССЗ [37].

Печень играет жизненно важную роль в метаболизме липидов посредством липогенеза, распада липидов, а также захвата и секреции липопротеинов сыворотки. НАЖБП изменяет липидные профили сыворотки, вызывая аномально повышенные уровни триглицеридов, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), а также аномально сниженные уровни липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [116]. Пациенты с ожирением, сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом имеют повышенную секрецию ЛПОНП из-за высоких уровней свободных жирных кислот в плазме и высокого содержания жира в печени. Повышенная концентрация ЛПОНП и ЛПНП в сыворотке связана с дольковым воспалением печени независимо от стеатоза [116]. Дальнейшее исследование подклассов липопротеинов показывает, что пациенты с НАЖБП имеют значительно меньший размер и пиковый диаметр частиц ЛПНП, более высокую концентрацию частиц ЛПНП, более высокие уровни ЛПНП-IV b и сниженные уровни ЛПВП-2b, что

указывает на механизм потенциально более высокого риска ССЗ у лиц с более тяжелой НАЖБП. Этот измененный состав липопротеинов сыворотки, вероятно, способствует повышению риска ССЗ [116].

Известно, что одним из ранних этапов развития атеросклероза является эндотелиальная дисфункция. Повышенные уровни гомоцистеина в сыворотке часто наблюдаются при НАЖБП, в первую очередь из-за изменений в метаболизме метионина, который нарушает выработку и катаболизм гомоцистеина в печени [116]. Гипергомоцистеинемия связана с повышенным внутрипеченочным сосудистым сопротивлением, что ухудшает образование оксида азота. Кроме того, повышенный уровень гомоцистеина вызывает окислительный стресс, который усиливает активацию тромбоцитов [116].

Также были идентифицированы дополнительные факторы, влияющие на атерогенез и нестабильность бляшек при НАЖБП. На ранних стадиях НАЖБП, предшествующих фиброзу, развиваются центрозональные артерии и микрососуды, что указывает на активный ангиогенез [116]. У пациентов с НАЖБП было продемонстрировано повышение сывороточных уровней и усиление печеночной экспрессии фактора роста эндотелия сосудов. Теоретически можно подозревать, что существует связь между фактором роста эндотелия сосудов, атерогенезом и нестабильностью бляшек, которая способствует развитию и прогрессированию ССЗ [116].

Исследования показали, что НАЖБП независимо связана с увеличением толщины интимы-медиа сонных артерий [120] и кальцификацией коронарных артерий [109, 112]. Было показано, что по сравнению с пациентами, у которых нет стеатоза, у пациентов с НАЖБП наблюдается нарушение кровотока-опосредованной вазодилатации, увеличение толщины интимы-медиа сонной артерии и увеличение количества атеросклеротических бляшек в сонных артериях независимо от наличия метаболического синдрома [109, 112]. Метаанализ, проведенный Sookoian S. и соавторами, с участием 3497 участников из 7 исследований продемонстрировал связь между НАЖБП и толщиной интимы-медиа сонной артерии [153]: у пациентов с НАЖБП было отмечено увеличение

толщины КИМ сонной артерии на 13,0 %. Метаанализ V. Jaruvongvanich и соавторов, оценивающий кальцификацию коронарной артерии у 16433 пациентов с НАЖБП (и 41 717 субъектов контрольной группы) из 16 исследований, продемонстрировал, что НАЖБП значимо связана как с показателем кальцификации коронарной артерии >0 , так и с показателем кальцификации коронарной артерии >100 [119]. Более крупный метаанализ, в котором приняли участие 85 395 участников, 29 493 из которых имели НАЖБП, также показал повышенный риск субклинического атеросклероза по сравнению с лицами без НАЖБП (ОШ=1,60; 95 % ДИ: 1,45–1,78), а также ассоциировалось с риском увеличения толщины КИМ сонной артерии (ОШ=1,74; 95 % ДИ: 1,47–2,06), артериальной жесткости (ОШ=1,56; 95 % ДИ: 1,24–1,96), кальцификации коронарной артерии (ОШ=1,40; 95 % ДИ: 1,22–1,60) и эндотелиальной дисфункции, измеренной по поток-опосредованной дилатации (ОШ=3,73; 95 % ДИ: 0,99–14,09) [116, 117]. V. W. Wong и соавторы показали, что помимо субклинического атеросклероза, пациенты с НАЖБП имеют повышенный риск развития клинически значимого атеросклероза, требующего чрескожного коронарного вмешательства [36, 94].

В исследовании S.V. Puchner и соавторов, среди лиц, которым проводилась коронарная ангиография, признаки бляшек высокого риска (положительное ремоделирование, низкая рентгеновская плотность бляшки (<30 HU), кольцевидное усиление плотности по периферии бляшки и наличие микрокальцинатов (менее 3 мм) в мягкотканном компоненте бляшки) чаще встречались у пациентов с НАЖБП, чем у пациентов без НАЖБП (59,3 % против 19,0 % соответственно, $p<0,001$). Связь между НАЖБП и бляшками высокого риска (ОШ=2,13; 95 % ДИ: 1,18–3,85) сохранялась даже после поправки на степень и тяжесть коронарного атеросклероза и традиционные факторы риска [82].

Доказано, что у пациентов с ИБС и НАЖБП могут быть худшие исходы при остром коронарном синдроме по сравнению с пациентами без таковой. В исследовании 360 пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента

СТ, у пациентов с НАЖБП наблюдалась более высокая внутрибольничная и трехлетняя смертность [66, 116]. Данные о связи между НАЖБП и исходами ССЗ были доказаны в нескольких мета-анализах последних лет.

Мета-анализ Wu S. и соавторов показал, что НАЖБП не была связана с общей смертностью (ОР=1,37, 95 % ДИ: 0,86–2,19, $p < 0,001$) и смертностью от ССЗ (ОР=1,18, 95 % ДИ: 0,57–2,48), $p < 0,001$), но значительно повышала риск возникновения ССЗ – ИБС, АГ и атеросклероза (ОР=2,97, 95 % ДИ: 1,03–8,52, $p < 0,001$). Эти результаты важны, учитывая высокую распространенность НАЖБП среди населения в целом и обеспокоенность, вызванную неблагоприятным метаболическим профилем, связанным с этим заболеванием [37].

Мета-анализ Mantovani A. и соавторов [113], объединяющий сведения о 5 802 226 лицах среднего возраста (средний возраст 53 года \pm 7 лет) и 99 668 случаях фатальных и несмертельных сердечно-сосудистых событий в течение периода наблюдения 6,5 лет (5,0–10,2) показал, что НАЖБП ассоциировалась с умеренно повышенным риском фатальных или несмертельных сердечно-сосудистых событий (ОР=1,45, 95 % ДИ 1,31–1,61). Этот риск заметно возрастал в зависимости от тяжести НАЖБП, особенно стадии фиброза (ОР=2,50, 95 % ДИ 1,68–3,72). Риск ССЗ еще больше увеличивается при более поздней стадии заболевания печени, особенно при высокой стадии фиброза. Эти результаты доказывают, что НАЖБП может быть независимым фактором риска заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [113].

Метаанализ 36 исследований с общим числом участников 7 068 007 продемонстрировали значительное увеличение риска несмертельных сердечно-сосудистых событий у пациентов с НАЖБП (ОР=1,57, 95 % ДИ: 1,33–1,85), значительное увеличение частоты ССЗ со смертельным исходом (ОР=1,40, 95 % ДИ: 1,24–1,57), значительное увеличение комбинированных несмертельных и фатальных ССЗ (ОР=1,41, 95 % ДИ: 1,13–1,76) [133].

Проблема диагностики ожирения не обошла стороной и вопросы выявления НАЖБП у пациентов с нормальным ИМТ. Хотя НАЖБП, как правило, связана с

ожирением, ее все чаще выявляют у людей без такового. Считается, что лица с нормальным ИМТ и наличием НАЖБП не попадают в программы профилактики ССЗ, и, соответственно, имеют больший риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Систематический обзор и метаанализ 93 исследований (n=10 576 383) из 24 стран или регионов продемонстрировал, что в популяции НАЖБП 19,2 % респондентов были с нормальным ИМТ и 40,8 % – с избыточным ИМТ. Распространенность НАЖБП у лиц без ожирения среди населения в целом варьировала от 25,0 % в некоторых странах (Малайзия и Пакистан) до 50,0 % и более в других (Австрия, Мексика и Швеция) [77]. Среди людей с НАЖБП, не страдающим ожирением, у 39,0 % был неалкогольный стеатогепатит, у 29,2 % наблюдался значительный фиброз (стадия ≥ 2), а у 3,2 % был цирроз печени. Частота смертности от всех причин составляла 12,1, смертность от заболеваний печени – 4,1, сердечно-сосудистая смертность – 4,0, впервые возникший СД – 12,6, впервые возникшие ССЗ – 18,7, а впервые возникшая АГ – 56,1 на 1000 человеко-лет [77]. В метаанализе Visaccia G. и соавторов [47] общая популяция НАЖБП составила 6928 человек (с нормальным ИМТ – 27,2 %), в течение медианы периода наблюдения 9,1 года у пациентов с НАЖБП и без ожирения наблюдался повышенный риск сердечно-сосудистой смерти по сравнению с лицами с наличием ожирения (ОШ=1,50, 95 % ДИ: 1,12–2,00, p=0,006). Также было доказано, что у пациентов с НАЖБП наблюдался повышенный риск инфаркта миокарда (ОШ=1,62, 95 % ДИ: 1,53–1,72, p<0,001), сердечно-сосудистых событий (ОШ=1,60, 95 % ДИ: 1,21–2,12, p=0,005) [47].

Положительную связь между НАЖБП и возникновением серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий продемонстрировало крупное исследование, которое включало 10 422 взрослых шведов с гистологически подтвержденной НАЖБП и без ССЗ на исходном уровне (1966–2016 гг.) [110]. Пациенты с НАЖБП имели более высокую частоту серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, чем контрольная группа (в среднем за 13,6 лет были подтверждены у 2850 пациентов и у 10 648, соответственно), включая более

высокие показатели ИБС, ХСН, инсульт и смертности от ССЗ. Частота возникновения серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий прогрессивно возрастала по мере ухудшения тяжести НАЖБП ($p=0,02$), при этом самая высокая распространенность наблюдалась при циррозе печени [110].

Структурные изменения, возникающие на ранних стадиях НАЖБП, могут способствовать ремоделированию левого желудочка сердца, увеличению массы тела и развитию диастолической дисфункции. Повышенное портальное давление возникает при НАЖБП из-за изменений синусоидальной морфологии, уменьшения синусоидального кровотока и повышения внутривенного сопротивления, особенно по мере прогрессирования тяжести заболевания с усилением фиброза [116].

НАЖБП связана с различными сопутствующими заболеваниями, включая дислипидемию, метаболический синдром и СД, однако вклад НАЖБП в сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность полностью не установлен и остается спорным [37, 47]. Однако вопрос о том, является ли НАЖБП независимым фактором риска ССЗ, требует дальнейшего изучения [116, 122]. У пациентов с НАЖБП, подтвержденной биопсией, наблюдалась более высокая частота развития неблагоприятных событий, включая ИБС, инсульт, сердечно-сосудистую недостаточность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с контрольной группой. Повышенный риск был очевиден на всех стадиях НАЖБП и возрастал по мере ухудшения тяжести заболевания [110].

Основные результаты метаанализа Fu С. Е. и соавторов свидетельствовали о связи между НАЖБП и повышенным сердечно-сосудистым риском, особенно в отношении инфаркта миокарда, инсульта, фибрилляции предсердий и основных неблагоприятных сердечных и цереброваскулярных событий, однако НАЖБП не была связана с увеличением смертности от всех причин и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, в отличие от предыдущих отчетов [75].

По данным Ye Q. и соавторов около 40,0 % лиц с НАЖБП не имели ожирения по критериям ИМТ [77]. При этом в группах, не страдающих ожирением, также наблюдались значительные долгосрочные сопутствующие

заболевания печени и непеченочных заболеваний. Эти данные позволяют предположить, что ожирение не должно быть единственным критерием скрининга НАЖБП и должны включать участников во всех диапазонах ИМТ, особенно, у лиц с уже диагностированными ССЗ [77].

Эффективного медикаментозного лечения НАЖБП не существует, и отсутствуют доказательства эффективности такового в снижение сердечно-сосудистого риска. При наблюдении за пациентами с НАЖБП и ССЗ стратегия профилактики должна включать изменение образа жизни с пристальным вниманием к комплексному выявлению и коррекции факторов риска [122].

Ожирение. Ожирение представляет собой один из основных факторов риска развития АГ, СД, сердечной недостаточности, ИБС и связано с многочисленными неблагоприятными последствиями для сердечно-сосудистой системы [40, 123].

Более 80,0 % пациентов с ИБС имеют избыточный вес или ожирение [167]. Было доказано, что ожирение является независимым фактором риска развития и прогрессирования ИБС [25].

Патофизиологические механизмы, объясняющие отложение атеросклеротических клеток при ожирении, основываются на повышении окислительного стресса и провоспалительного состояния, создаваемого адипоцитокинами, высвобождаемыми из жировой ткани [167].

Тем не менее, различные направления клинических исследований предполагают существование парадокса ожирения, при котором пациенты с избыточным весом и ожирением с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями имеют тенденцию к более благоприятному краткосрочному и долгосрочному прогнозу [44].

В рамках этой концептуальной структуры в нескольких исследованиях сообщалось о парадоксе ожирения у пациентов с установленной ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ) [125, 162]. В различных метаанализах также выявили связь избыточного веса, но не ожирения, с лучшей краткосрочной и средне- и долгосрочной выживаемостью после АКШ по

сравнению с нормальным весом [156]. Ожирение же было определено независимым фактором риска 5-летней смертности от всех причин и серьезных неблагоприятных сердечных и цереброваскулярных событий [44].

Парадокс ожирения чаще всего описывался при диагностике ожирения по ИМТ, поскольку он является общепринятым и доступным методом. Хотя у пациентов с ИБС кривая «ИМТ – смертность» обычно имеет U-образную форму, с увеличением смертности при крайних проявлениях ожирения. Эта связь подтверждена во многих исследованиях [62, 63, 167].

Крупный метаанализ Niedziela J. и соавторов, включающий 26 исследований и 218 532 пациентов с острым коронарным синдромом, также продемонстрировал, что самый высокий риск смертности наблюдался у пациентов с низким ИМТ [160]. Пациенты с избыточным весом и ожирением имели более низкую смертность по сравнению с пациентами с нормальным ИМТ [160]. Аналогичные результаты были также получены у пациентов со стабильной ИБС [160]. Метаанализ, проведенный Wang Z. J. и соавторами, включающий 1,3 миллиона пациентов со стабильной ИБС, показал, что избыточный вес и ожирение связаны с более низким риском смертности [35]. Интересно, что через 5 лет этот защитный эффект ослабевал при ожирении II и III степени, при которых в долгосрочной перспективе наблюдался более высокий риск смертности [35]. T. Moholdt и соавторы, на основании данных о 6493 участников со стабильной ИБС в исследовании Nord-Trøndelag Health доказали, что по сравнению с нормальным ИМТ, избыточный вес и ожирение I степени снижали риск смертности от всех причин [103]. При ИБС лучшая выживаемость наблюдалась в группе с избыточным весом, за которой следовала популяция с ожирением I степени, однако более высокая смертность наблюдалась при ожирении II степени и выше, особенно в долгосрочной перспективе, что создавало U-образный прогноз [167].

Некоторыми учеными были выдвинуты предположения о возможных механизмах, объясняющих существование парадокса ожирения [124].

Так, избыточная масса тела может способствовать адекватным мышечным и жировым резервам, что в свою очередь, будет обеспечивать защиту от

метаболических последствий заболевания и его последующего лечения [124]. Высокие уровни ОХС и его фракций могут улучшить эффект удаления эндотоксинов, тогда как пациенты с ХСН и низким уровнем общего холестерина в сыворотке более склонны к эндотоксемии и ее воспалительным последствиям из-за транслокации бактерий/эндотоксинов из-за отека стенки кишечника [124].

Высвобождение N-концевого натрийуретического пептида (NT-proBNP) кардиомиоцитами может рассматриваться как основной прогностический фактор смертности при ИБС. Уровни NT-proBNP значительно ниже у пациентов с избыточным весом или ожирением по сравнению с пациентами с более низким ИМТ после ИМ [38, 124]. Протромботические факторы (например, тромбоксан В2) отрицательно коррелировали с ИМТ и лептином, так как на их продукцию влияет функция эндотелия, которая, как ни парадоксально, была лучше у пациентов с ожирением, чем у лиц без такового [38, 124]. Увеличение секреции грелина является компенсаторным механизмом, препятствующим развитию сердечной недостаточности, так как может улучшать сократимость мышц миокарда, а также снижает в целом атрофию мышц у пациентов с ХСН [124].

Известно, что кардиометаболический риск связан с повышенной выработкой цитокинов (например, ФНО- α) [124]. А у лиц с ожирением их продукция подкожной жировой ткани ниже, по сравнению с лицами с нормальным ИМТ [124]. Кроме того, было доказано, что некоторые адипокины (например, адипонектин, апелин, оментин и другие), продуцируемые жировой тканью, обладают кардиопротективным действием и оказывают ряд благоприятных эффектов на сердечно-сосудистую систему [124].

Одно из объяснений данного парадокса заключалось в неспособности ИМТ дифференцировать различные ткани тела – жир, кости и мышцы, таким образом, вводя в заблуждение исследователя [167]. Так как один и тот же нормальный диапазон ИМТ мог характеризовать как лиц с преобладанием мышечной массы, так и лиц с преобладанием жировой ткани [167]. В связи с этим, Р. А. McAuley и соавторы показали, что у пациентов с ИБС с высокой окружностью талии (ОТ) и низким уровнем жира не было повышенного риска смертности от всех причин

или смертности от ССЗ [161]. В связи с вышесказанным, в современных публикациях все чаще стал встречаться термин «парадокс ИМТ» [124, 130].

1.2 Роль подкожного и висцерального жира в развитии кардиоваскулярной патологии

Отдельные жировые депо представляют ВЖТ и ПЖТ, которые можно количественно оценить с помощью передовых рентгенографических методов (КТ и МРТ) [34]. Хотя ВЖТ и ПЖТ обычно не измеряются в рутинной клинической практике, они коррелируют с метаболическими факторами риска. В частности, ВЖТ связана с инсулинорезистентностью, маркерами окислительного стресса и воспаления [34]. Также ВЖТ и ПЖТ ассоциированы с риском развития неблагоприятного метаболического профиля, однако о роли ПЖТ в развитии сердечно-сосудистых факторов риска известно гораздо меньше, чем о ВЖТ [34]. Предыдущие исследования показали, что ВЖТ, но не ПЖТ или общая жировая масса, прогнозировали возникновение СД. Известно, что ВЖТ ассоциирована с развитием ССЗ или факторов риска среди определенных этнических групп и возрастных групп [34]. Более того, вопрос о том, влияет ли качество жира в различных депо на возникновение метаболических факторов риска, широко не исследовался [34]. Крупных проспективных исследований, оценивающих как объем, так и качество отдельных жировых отложений, а также их связь с развитием метаболических факторов риска, пока проведено недостаточно [34].

С увеличением возраста, избыточное количество ВЖТ становится более очевидно связано с развитием факторов риска ССЗ и эту ассоциацию ИМТ не способен учитывать в полной мере. Также как и связь более высокого объема ПЖТ с сердечно-сосудистыми событиями, особенно среди женщин [34].

В работе Bertoli S. и соавторов оценивалось, может ли разделение абдоминального жира на ВЖТ и ПЖТ выявить более сильную и специфическую

связь с компонентами метаболического синдрома (МС), гиперурикемией и ферментами печени по сравнению с ОТ [98]. В итоге, ВЖТ была независимо связана со всеми исходами, тогда как ПЖТ была независимо связана только с МС, высоким АД и уровнем АЛТ. ВЖТ имела самую сильную связь с высоким уровнем триглицеридов, АЛТ и ГГТ. Ассоциация ВЖТ + ПЖТ имела самую сильную связь с МС. У ОТ была сильная связь только с низким уровнем ЛПВП и высоким АД. Наконец, ВЖТ и ОТ были связаны с высоким содержанием глюкозы и мочевой кислоты [98].

Эти данные позволяют предположить, что отдельные компоненты абдоминального жира играют разную роль в развитии кардиометаболических факторов риска. Необходимы когортные исследования, чтобы проверить, связаны ли изменения в ВЖТ и ПЖТ с прогрессированием ИБС [98].

Влияние висцерального ожирения на сердечно-сосудистую систему в целом очевидно, но остается много нерешенных вопросов в зависимости от пола, возраста и категорий ИМТ. Прогностическая способность различных переменных висцерального ожирения требует дальнейшего изучения [171]. Несмотря на данные о связи висцерального ожирения с риском ССЗ, эта связь исчезает при анализе с учетом пола и у пожилых людей. Работа Silveira E. A. и соавторов продемонстрировала особенности взаимосвязи между висцеральным ожирением и риском ССЗ у пожилых людей в зависимости от категорий ИМТ [171].

Сложную метаболически активную ткань представляет ВЖТ, способную продуцировать различные адипокины и гормоны, ответственные за дальнейшее развитие осложнений [172]. Это связано с увеличением выработки адипоцитокинов, провоспалительной активностью и изменением уровня липидов в крови, а также со снижением уровня холестерина ЛПВП [172].

Известно, что висцеральное ожирение представляет собой важный фактор риска развития СД, ССЗ и различных типов рака [30, 54, 150]. Исследования по этой теме в настоящее время сосредоточены на роли ВЖТ в канцерогенезе и развитии ССЗ, что может включать изменения в иммунологических, метаболических и эндокринных путях [172].

Увеличение ВЖТ вызывает жировую дисфункцию и индуцирует хроническое воспаление, которое опосредует большинство осложнений, связанных с ожирением [97, 172]. Воспалительный процесс жировой ткани характеризуется инфильтрацией классически активированных макрофагов M1, что приводит к выработке активных форм кислорода и высвобождению провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин 6 и фактор некроза опухоли- α [172]. Хроническая воспалительная среда способствует развитию метаболического синдрома, СД, АГ и дислипидемии, которые связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых событий [27]. Чрезмерное потребление калорий приводит к динамической реакции жировой ткани посредством гипертрофии и гиперплазии адипоцитов. Быстрое увеличение жировой ткани при ожирении приводит к клеточной гипоксии и активирует индуцируемый гипоксией фактор 1- α [27]. Это, в свою очередь, увеличивает экспрессию IL-6 и лептина, снижает продукцию адипонектина и опосредует привлечение макрофагов в жировую ткань [172].

В ВЖТ также секретируются адипокины (адипонектин, лептин и прочие) – гормоны, которые регулируют системный метаболизм и воспаление [172]. Предполагается, что они являются связующим звеном между ожирением и ССЗ [172]. Адипонектин обладает аутокринной активностью, которая приводит к дифференцировке клеток адипоцитов. В адипоцитах белок, связывающий регуляторные элементы стерола-1 α способствует адипогенезу и повышает содержание липидов [172].

Висцеральное ожирение также связано с метаболической дисфункцией и риском инсулинорезистентности и гипергликемии [101]. Несколько эпидемиологических исследований продемонстрировали, что резистентность к инсулину и гиперинсулинемия являются более важными факторами риска развития ССЗ, чем ожирение как таковое [101, 102]. Высокие концентрации цитокинов и низкие концентрации адипонектина могут влиять на гомеостаз глюкозы и приводить к хронической гиперинсулинемии и резистентности к инсулину [101, 102, 172]. Кроме того, скорость липолиза в ВЖТ выше, чем в

подкожной жировой ткани, что увеличивает циркуляцию неэтерифицированных жирных кислот, и может повлиять на выведение инсулина из печени и привести к резистентности к инсулину и гиперинсулинемии [172]. Инсулинорезистентность снижает активацию eNOS и выработку NO, что приводит к воспалению бляшек. Вышеуказанные этапы патогенеза повышают чувствительность бляшки к разрыву и, следовательно, вызывают тромботическую окклюзию сосудов [172].

Уровень IGF-1 значительно повышается у лиц с ожирением, что является следствием гиперинсулинемии, ингибирующей выработку IGFBP-1 и -2. IGF-1 приводит к миграции и инвазии макрофагов и индуцирует выработку макрофагами провоспалительных цитокинов, оказывает плеотропное действие на сердце и регулирует сократимость и апоптоз сердца, передачу сигналов IGF-1 [85]. Дефицит IGF-1 также увеличивает риск ССЗ, а активация рецептора IGF-1 (IGF-1R) в сердце обладает протективным действием от последствий инфаркта миокарда [85]. Таким образом, уровни IGF-I имеют U-образную связь с ССЗ: низкий, так и высокий уровень IGF-1 являются факторами риска увеличения заболеваемости и смертности от ССЗ [172].

Масса висцерального жира у женщин ниже, чем у мужчин, но у пожилых людей эта разница уменьшается, так как эстроген играет важную роль в половых различиях при ожирении [172]. Клинические исследования показывают, что риск ССЗ выше у мужчин, чем у женщин в пременопаузе, независимо от параметров тела [172]. Уровни холестерина ЛПВП в плазме значительно выше, а концентрация глюкозы в плазме натощак значительно ниже у женщин по сравнению с мужчинами, которые различаются по ВЖТ [172]. Это говорит о том, что ВЖТ является важным коррелятом гендерных различий, наблюдаемых в риске ССЗ. У мужчин низкие циркулирующие уровни общего тестостерона и глобулина, связывающего половые гормоны, определяющего биодоступность тестостерона, обычно связаны с абдоминальным и/или висцеральным ожирением и ассоциированы с развитием метаболического синдрома [172].

Известно, что ПЖТ составляет более 50,0 % всей жировой ткани организма и имеет больший объем для хранения, чем ВЖТ [17]. Считается, что подкожный

жир является относительно «кардиопротективным», поскольку адипоциты подкожного жира накапливают больше липидов, способствуя уменьшению эктопических липидов и снижению секреции провоспалительных цитокинов [17]. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с МС имеются пониженное содержание липопротеиновой липазы жировой ткани и ограниченная емкость для накопления липидов в подкожных адипоцитах, что приводит к увеличению интраабдоминальных и внеабдоминальных жировых депо [17].

Как известно, кардиологические больные чаще имеют несколько метаболических факторов риска, при которых в сочетании с висцеральным ожирением значительно ухудшается прогноз ИБС [145]. Исследование Логачевой И. В. и соавторов включающее 90 мужчин с ИБС, продемонстрировало, что даже при нормальном весе, независимо от толщины подкожного жира, наблюдалась дислипидемия, гипертрофия КИМ, констрикция плечевой артерии, свидетельствующая о дисфункции эндотелия. Выявлена прямая ассоциация средней и высокой силы между показателями интраабдоминального ожирения и параметрами углеводного и липидного обмена [17].

Количество опубликованных данных о связи ССЗ или их факторов риска с объёмом ПЖТ сравнительно меньше, чем с ВЖТ [34]. Работа Abraham T. M. и соавторов на основании данных участников исследования Framingham Heart Study также выявила менее сильные связи ПЖТ с факторами риска, по сравнению с ВЖТ [34]. Как и другое исследование 732 взрослых, страдающих ожирением, не выявило тенденции к развитию СД при увеличении ПЖТ [34].

У женщин с ожирением, объем ПЖТ в брюшной полости связан с циркулирующими лейкоцитами и воспалительными белками [148]. У мужчин же эти параметры в основном связаны с объемом ВЖТ. Это в очередной раз доказывает важность половых различий во влиянии жировой ткани на кардиометаболические заболевания [148].

Протективные эффекты ПЖТ были описаны рядом исследователей. Так, имеются данные о снижении тяжести НАЖБП при относительном увеличении

ПЖТ по сравнению с ВЖТ [173]. Существует предположение, что печень подвергается воздействию избыточного количества СЖК и провоспалительных факторов. Однако только до 30,0 % СЖК, доставляется в печень из ВЖТ, тогда как 60,0 % – из ПЖТ [155]. Кроме того, увеличение запаса энергии в периферическом подкожном жире оказывает защитный эффект за счет уменьшения отложения жира в печени, мышцах и сердце [155]. Однако, хотя подкожный жир, связан с более благоприятным метаболическим профилем, важно понимать, что подкожный жир не является однородной структурой [155]. Традиционно ПЖТ рассматривалась как единое целое. Однако ее можно разделить фасцией скарпы на поверхностную и глубокую ПЖТ. Адипоциты глубокой ПЖТ обладают более высокой липолитической активностью, чем поверхностные адипоциты ПЖТ, и существенно влияют в уровень СЖК в кровотоке [107, 155]. Brand T. и соавторами было высказано предположение, что абдоминальная глубокая ПЖТ демонстрирует промежуточный фенотип между ВЖТ и поверхностной ПЖТ и у пациентов с СД более выраженная поверхностная ПЖТ была связана с более низким сердечно-сосудистым риском, тогда как глубокая ПЖТ была связана с более высоким АД [107, 155].

Таким образом, влияние ожирения, в основном висцерального, с использованием анализа с учетом пола, требует дальнейшего изучения. Несмотря на огромное количество научных работ о сердечно-сосудистых заболеваниях и ожирении, все еще остается ряд вопросов, на которые предстоит ответить.

1.3 Лучевые методы диагностики ожирения

Идея связи роста с квадратом веса как антропометрического показателя была впервые предложена Адольфом Кетле в период 1830–1850 гг. [142]. Лишь в 1972 году концепция ИМТ была описана Анселем Кизом в научной публикации [142]. На протяжении всего периода использования данного индекса среди

исследователей велись дебаты о том, является ли ИМТ адекватным инструментом для диагностики ожирения [142]. Спустя почти два столетия ИМТ остается простым, дешевым и удобным для использования в рутинной практике инструментом для классификации пациентов с ожирением [142]. Очевидно, что за последние десятилетия было проведено достаточно большое число исследований, посвященных ожирению. Доказано, что использование ИМТ для диагностики ожирения имеет ряд преимуществ для эпидемиологических исследований, но ограничено для дифференцировки жировой ткани [74, 170]. Несколько исследований подтвердили безопасность, достоверность и простоту использования ОТ в качестве показателя висцерального ожирения [56, 92]. Среди антропометрических измерений ОТ признана методом оценки центрального ожирения, который лучше связан с ВЖТ [152], а также с кардиометаболическими осложнениями [61, 174, 175]. Однако он лишь косвенно отражает количество ВЖТ в организме.

Методы визуализации с использованием КТ и МРТ доказали свою эффективность в количественном определении ВЖТ (основным определяющим фактором кардиометаболического риска) [131, 165]. Но помимо очевидных ограничений (низкая доступность, высокая стоимость, лучевая нагрузка), единого мнения относительно пороговых значений площади ВЖТ для определения повышенного метаболического риска пока что не существует [142]. Денситометрия – особый метод визуализации, благодаря которому можно производить измерения костной массы и состава мягких тканей [41] и является одним из методов, используемых в клинических и исследовательских целях для измерения жировой массы тела [140]. Считается золотым стандартом для определения состава тела, однако требует дорогостоящего оборудования и специальных средств, имеет радиационное воздействие, ограничение веса пациента для сканирования [163].

По результатам денситометрии 12 148 участников Национального обследования здоровья и питания (NHANES, 2011–2018 гг.) у женщин безжировая масса тела ассоциировалась со снижением риска метаболических заболеваний: АГ

(ОШ=0,88, 95 % ДИ: 0,82–0,93), гиперхолестеремии (ОШ=0,86, 95 % ДИ: 0,81–0,92), СД (ОШ=0,86, 95 % ДИ: 0,81–0,92). У мужчин повышенное содержание жира в организме было связано с повышенным риском метаболических заболеваний: АГ (ОШ=1,24, 95 % ДИ: 1,15–1,33), гиперхолестеринемии (ОШ=1,09, 95 % ДИ: 1,01–1,18), СД (ОШ=1,06, 95 % ДИ: 1,01–1,10) [42].

С увеличением диагностических возможностей стало расти количество работ, посвященных изучению физиологии бурой жировой ткани (БЖТ). Имеется ряд работ, применяющих для визуализации БЖТ позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) [83]. Активация БЖТ связана со снижением количества циркулирующих липидов и глюкозы у грызунов и способствует увеличению расхода энергии у людей, что указывает на потенциальную терапевтическую важность воздействия на эту ткань при лечении различных метаболических нарушений [131]. Для оценки терапевтического потенциала БЖТ человека используются различные методики оценки объема и метаболической активности БЖТ [139]. Воздействие холода часто используется для повышения активности БЖТ, но несоответствия в характеристиках протоколов воздействия затрудняют сравнение результатов. Метаболическую активность БЖТ в ответ на воздействие холода чаще всего измеряли с помощью статической позитронно-эмиссионной томографии ^{18}F -фтордезоксиглюкозы в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ) [139]. Имеются работы, описывающие применение радионуклидных исследований для изучения жировой ткани печени, мышц, ВЖТ и эпикардальной жировой ткани для оценки содержания жира в печени, накопления триглицеридов в мышцах и риска развития ССЗ, соответственно [100].

Поглощение радиофармпрепаратов БЖТ может быть использовано в качестве маркера содержания накопленных триглицеридов и местной васкуляризации. Дальнейшее изучение этого вопроса выявило различную реакцию БЖТ на холодовое воздействие в разной локализации. Кроме того, накопление триглицеридов БЖТ, оцененное с помощью радионуклидных методов, может дать представление о чувствительности к инсулину [100].

ПЭТ/ОФЭКТ-КТ может выявить минимальные метаболические изменения в органах, что откроет новые возможности к пониманию и воздействию на жировую ткань [100].

Среди лучевых методов диагностики ожирения большой потенциал демонстрируют ультразвуковые методы не только вследствие их доступности и безопасности [143] по сравнению с другими методами, но и возможности количественного определения жировых депо в различных областях, обеспечивая лучшее понимание распределения ПЖТ и ВЖТ [1, 2, 61, 154].

УЗИ – недорогой, информативный и неинвазивный метод измерения жировой ткани без радиационного воздействия, не имеющий ограничений по массе тела пациента [105, 163]. По сравнению с другими методами, он обеспечивает правильную и эффективную оценку ПЖТ и ВЖТ [164]. Хотя первое использование УЗИ для оценки подкожной жировой ткани произошло 50 лет назад, в последующем оно использовалось реже, чем другие методы оценки жировой массы [163].

Предыдущие исследования разработали прогностические уравнения, определенные на основе ультразвуковых измерений на нескольких участках тела, для прогнозирования жировой массы у взрослых мужчин и женщин [22, 43]. В исследовании Torgutalp Ş. Ş. и соавторов были разработаны прогнозные модели для расчета общей массы жира в организме, на основе толщины ПЖТ брюшной полости, измеренной с помощью УЗИ [163]. При анализе данных контрольной группы не было обнаружено существенных различий между измеренной и расчетной общей жировой массой. Кроме того, наблюдался высокий уровень корреляции между общей массой жира, измеренной с помощью денситометрии, и расчетной массой жира, измеренной с помощью УЗИ [163].

Несмотря на то, что до сих пор четко не определены и не стандартизированы методики проведения УЗИ для оценки абдоминального ожирения, в литературе имеется информация о воспроизводимости данных с результатами, полученными с помощью МРТ или КТ [165]. Bazzocchi A. и соавторами была получена сильная корреляция между измерениями УЗИ и КТ,

которая наблюдалась для всех висцеральных и подкожных параметров ($R=0,85-0,96$). Только толщина брыжеечного жира не показала значимых корреляций и достоверности [23]. В работе Pimanov S. и соавторов, помимо полученной корреляции между параметрами УЗИ и КТ была предпринята попытка определения пороговых значений УЗ-параметров жировой ткани у пациентов с МС [132]. Корреляции ультразвуковых показателей ВЖТ и КТ колебались от 0,420 до 0,726. Для наиболее эффективных УЗ диагностических показателей ВЖТ пороговые значения при МС составляли: 21,1 см² – для нижней части околопочечной жировой клетчатки ($AUC=0,983$); расстояние между внутренней поверхностью прямой мышцы живота и передней стенкой аорты – 47,0 мм, $AUC=0,960$; задней стенкой аорты – 61,3 мм, $AUC=0,966$; поясничным позвонком – 72,7 мм, $AUC=0,968$. УЗИ ВЖТ высоко коррелировали с результатами КТ, а пороговые значения ВЖТ, определенные ультразвуковым методом, продемонстрировали хорошую прогностическую значимость [132].

Необходимо отметить, что помимо отсутствия стандартизированного протокола по выбору точек исследования до сих пор отсутствуют масштабные многоцентровые исследования для определения пограничных показателей ВЖТ и ПЖТ [165]. Тем не менее, была обнаружена положительная корреляция ВЖТ, определяемой УЗИ, с клиническими и лабораторными маркерами [13]. Так, IAFТ коррелировала с уровнями ОХС и ТГ, инсулина и глюкозы натощак, ЛПВП, ИР и толщиной КИМ сонных артерий [165]. Сильная корреляция была обнаружена между толщиной брыжеечной клетчатки и ОХС, ЛПНП, ТГ, глюкозой натощак, уровнями гликированного гемоглобина и систолическим АД у мужчин, а также уровнями ТГ и гликированного гемоглобина у женщин [165].

Благодаря УЗИ оказалось возможным количественно оценивать толщину ПЖТ и изучать ее роль в развитии патологии [165]. Так, было обнаружено, что наличие избыточной ПЖТ не связано с линейным увеличением распространенности всех факторов риска у лиц с наличием ожирения. Интересно, что уровень ТГ уменьшался с увеличением ПЖТ у респондентов с наличием

висцерального ожирения, что подтверждает рассмотренный выше вопрос о различной роли ПЖТ и ВЖТ в развитии ССЗ [165].

В исследовании Логачевой И. В. и соавторов, проведенном с участием 90 мужчин, госпитализированных в кардиологическое отделение с наличием ИБС и АГ было доказано, что при нормальном ИМТ, независимо от толщины ПЖТ, наблюдалась дислипидемия, увеличение КИМ, констрикция плечевой артерии, свидетельствующая о дисфункции эндотелия. Также была определена прямая ассоциация средней и высокой силы между IAFТ и параметрами углеводного и липидного обменов [17].

Таким образом УЗИ является точным, воспроизводимым и быстрым методом анализа ожирения. Он предлагает региональную и точную оценку как ВЖТ, так и ПЖТ [17, 23].

Однако для получения надежных и достоверных результатов необходимы совершенствование и стандартизация имеющихся протоколов исследований. Более того, наличие ожирения, сопутствующей патологии, отсутствие должной подготовки к УЗИ являются факторами, ограничивающими точность измерений из-за плохой визуализации анатомических структур. Необходимы крупные многоцентровые исследования, которые помогли бы уточнить референсные значения и наиболее эффективные показатели жировой ткани [165].

Подводя итог данному разделу, следует отметить, что помимо снижения влияния традиционных факторов риска на течение ИБС, важным аспектом вторичной профилактики является приверженность к лечению [149]. Исследования показывают, что только 50,0 % пациентов выполняют назначения в течение 12 месяцев после постановки диагноза при хронических заболеваниях и только 20,0 % принимают лекарственные препараты в адекватных дозировках [149]. Отечественное исследование приверженности к приему назначенной терапии среди пациентов, перенесших острый коронарный синдром продемонстрировало, что из 96 пациентов к концу первого года наблюдения 67 пациентов полностью отказались от приема лекарственных препаратов [9].

Вторичная профилактика ИБС имеет решающее значение для снижения смертности, заболеваемости и инвалидизации [149], а высокий уровень приверженности к ней, включая изменение образа жизни и соответствующую фармакотерапию, может привести к значительному снижению частоты повторных коронарных событий [149].

Таким образом, описанные выше факторы ассоциированы как со взаимоотношающим влиянием, так и с худшим прогнозом при наличии ишемической болезни сердца. Несмотря на очевидное влияние традиционных метаболических факторов (ожирения, дислипидемии, гипергликемии, наличия НАЖБП, стенозов сонных артерий) на течение ИБС, остаются актуальные вопросы, решение которых может существенно повлиять на тактику ведения пациентов, в частности диагностика ожирения и НАЖБП у пациентов с впервые выявленным ССЗ и нормальным ИМТ, изучение роли ПЖТ и ВЖТ у пациентов с ИБС.

ГЛАВА 2 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 $34,9 \text{ кг/м}^2$, у которых не было выявлено критериев невключения (ИМТ более $34,9 \text{ кг/м}^2$, подтвержденного онкологического заболевания, вирусного, алкогольного, лекарственного гепатита, фиброза и цирроза печени). Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

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, ИМТ менее $34,9 \text{ кг/м}^2$.

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.

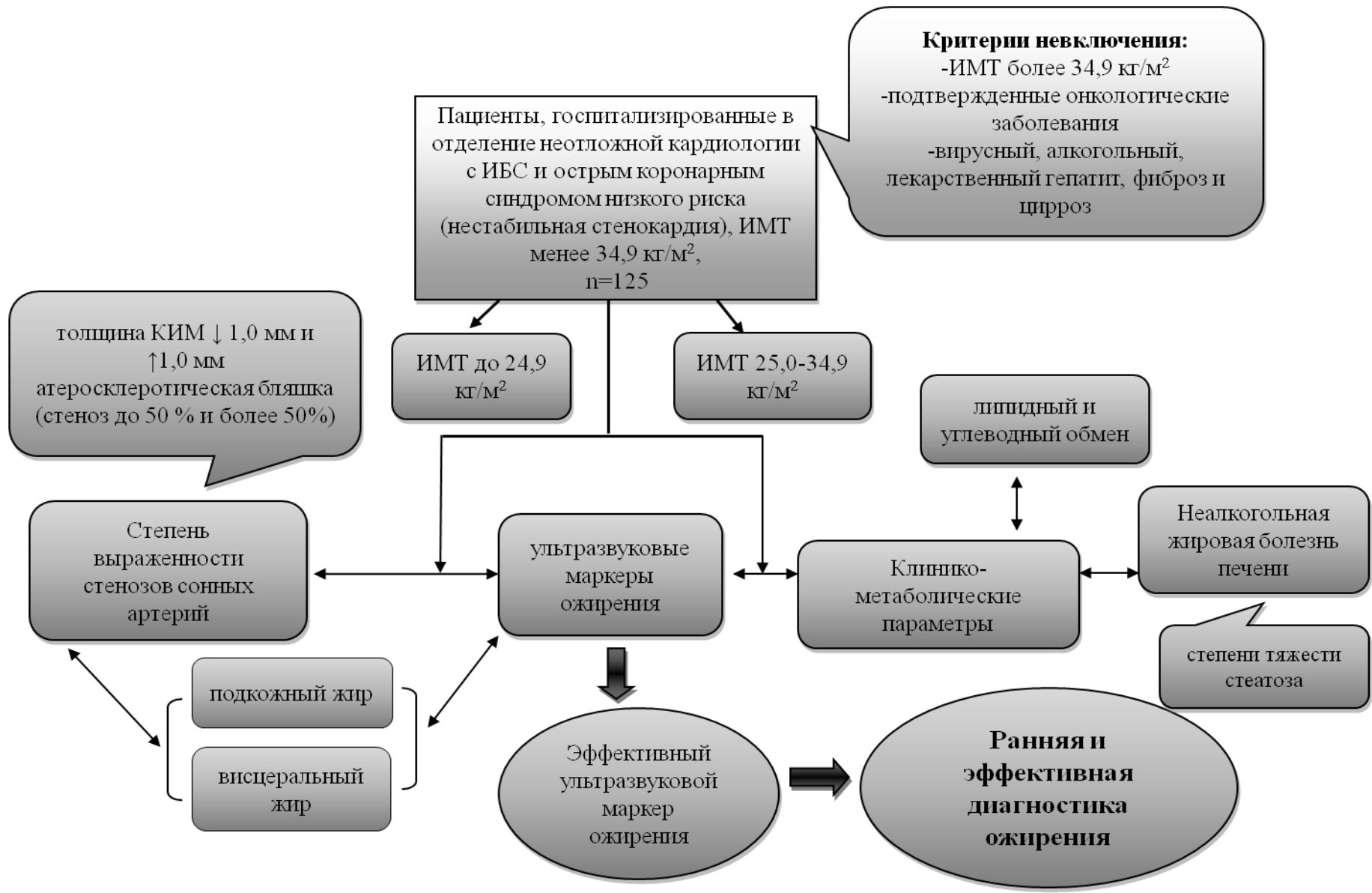


Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.1 Клинический метод исследования

В исследование было включено 125 пациентов, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша» с ИБС и острым коронарным синдромом низкого риска (нестабильная стенокардия). 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. Перед включением в исследование все пациенты-участники подписывали добровольное информированное согласие.

Критерии включения:

- наличие ИБС и острого коронарного синдрома низкого риска (нестабильная стенокардия) при поступлении в отделение неотложной кардиологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша»;
- ИМТ менее $34,9 \text{ кг/м}^2$ на момент госпитализации;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- выявленные ранее диагнозы вирусного, алкогольного, лекарственного гепатита, фиброза и цирроза печени;
- ИМТ более $34,9 \text{ кг/м}^2$;
- подтвержденные онкологические заболевания в анамнезе;
- установленный в течение госпитального периода ИМ в соответствии с критериями клинических рекомендаций Европейского и Российского кардиологических обществ;

- прием препаратов для лечения ожирения (орлистат, иГПП-1, сибутрамин) в течение 3 месяцев до госпитализации;
- отказ пациента от участия в исследовании

Критерии исключения в процессе исследования:

- пациенты, имеющие на момент госпитализации значения показателей аминотрансфераз, щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), превышающие нормальные более чем в три раза;
- диагностированные онкологические заболевания во время госпитализации;
- выявление во время госпитализации вирусного, алкогольного, лекарственного гепатита, фиброза и цирроза печени

Лиц женского пола – 41,6 %, мужского – 58,4 %. Медиана возраста обследованных составила 68 (61,0; 74,0) лет. Клинико-anamнестическая характеристика групп пациентов, разделенных по ИМТ ($\leq 24,9$ кг/м² и 25,0–34,9 кг/м²) статистически значимо не различалась и представлена в таблице 1. 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 – метформином 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.

Таблица 1 – Клинико-anamнестическая характеристика пациентов, участвующих в исследовании

Клинико-anamнестические данные	ИМТ ≤ 24,9	ИМТ 25,0–34,9	p
Возраст, Me (Q1; Q3), лет	72,0 (63,0; 80,0)	66,5 (60,5; 73,0)	0,092
Мужчины, n (%)	55 (75,0)	18 (25,0)	0,641
Женщины, n (%)	37 (71,2)	15 (28,8)	
Курение в анамнезе, n (%)	32 (25,6)	9 (7,2)	0,430
АГ, n (%)	32 (30,4)	16 (12,8)	0,475
Длительность анамнеза АГ Me (Q1; Q3), лет	12,3 (9,6; 19,4)	12,5 (9,4; 19,3)	0,778
СД 2 , n (%)	36 (28,8)	19 (15,2)	0,067
Длительность анамнеза ИБС, Me (Q1; Q3), лет	9,1 (8,0; 13,3)	9,0 (8,4;13,0)	0,499
Прогрессирующая стенокардия, %	26,8	29,7	0,862
Впервые возникшая стенокардия, %	73,2	70,3	
Медикаментозное лечение пациентов на амбулаторном этапе, предшествующем госпитализации			
иАПФ/сартаны, БАБ, n (%)	32 (30,4)	16 (12,8)	0,475
Липидснижающая терапия (статины), n (%)	38 (41,0)	15 (44,6)	0,712
Сахароснижающая терапия (метформин, гликлазид), n (%)	16 (17,9)	4 (10,8)	0,278
Особенности поражения коронарного русла			
Отсутствие стенозов коронарных артерий, %	18,6	17,9	0,115
Стенозы коронарных артерий более 50 %, %	13,5	14,1	
Стенозы коронарных артерий менее 50 %, %	67,9	68,0	

Если при проведении УЗИ степень стеатогепатоза соответствовала S0, то респондента относили в группу с отсутствием НАЖБП.

2.2 Антропометрический метод исследования

Для измерения массы тела использовались медицинские электронные весы. Точность измерения – до 0,1 кг. Исследуемый находился в положении стоя, без обуви, в нижнем белье, руки свободно опущены вдоль тела. Для измерения длины тела использовался ростомер. Точность измерения – до 0,5 см.

Индекс массы тела (ИМТ) определялся по формуле: $ИМТ = m/h^2$, где m – масса тела в килограммах; h^2 – квадрат длины тела в метрах.

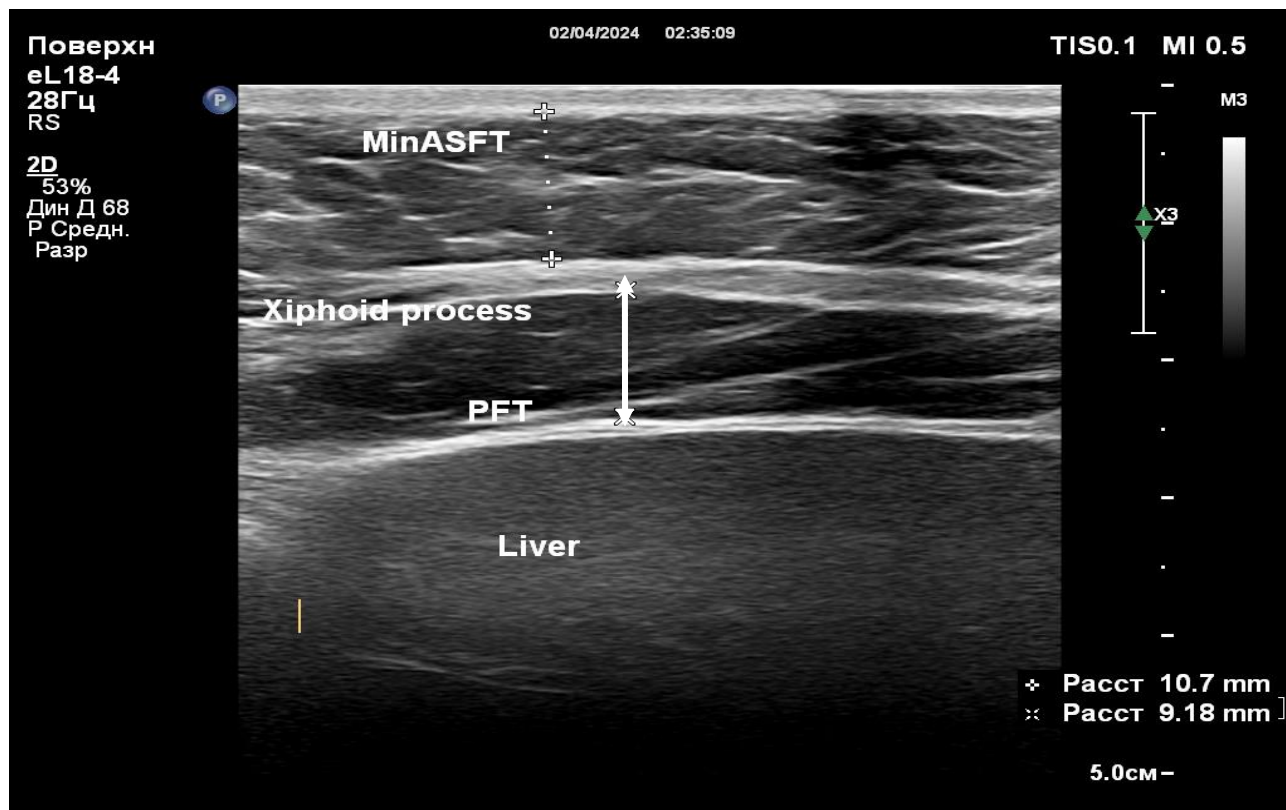
Согласно классификации ВОЗ (1999 г.), нормальной считалась масса тела при значениях ИМТ до 24,9 кг/м²; избыточной – от 25 до 29,9 кг/м²; ожирение 1 ст. – от 30 кг/м² до 34,9 кг/м².

2.3 Инструментальные методы исследования

Под ультразвуковыми параметрами жировой ткани подразумевались 5 маркеров: интраабдоминальная толщина жировой ткани (intra-abdominal fat thickness, IAFT), индекс жира брюшной стенки (abdominal wall fat index, WFI), предперитонеальный жир (pre-peritoneal fat thickness, PFT), подкожно-жировая клетчатка (subcutaneous adipose tissue, SAT), представленная двумя параметрами: SAT min (minimum subcutaneous fat thickness) и SAT max (maximum abdominal subcutaneous fat thickness).

WFI рассчитывалась как отношение двух величин: толщина пребрюшинного жира (PFT)/минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки (SAT min). Эти параметры оценивались линейным датчиком в верхней части живота с продольным сканированием по срединной линии, чуть ниже мечевидного отростка. Определялось основное расстояние между передней поверхностью брюшины, покрывающей печень, до задней поверхности белой

линии (толщина пребрюшинного жира), а также расстояние между передней поверхностью белой линии и кожно-жировым барьером (минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки в брюшной полости, рисунок 2).



Пунктиром указано расстояние между передней поверхностью белой линии и кожно-жировым барьером;
сплошной линией – максимальное расстояние между передней поверхностью брюшины, покрывающей печень, и задней поверхностью белой линии

Рисунок 2 – Методика измерения толщины предперитонеального жира и минимальной толщины подкожно-жировой клетчатки в брюшной полости

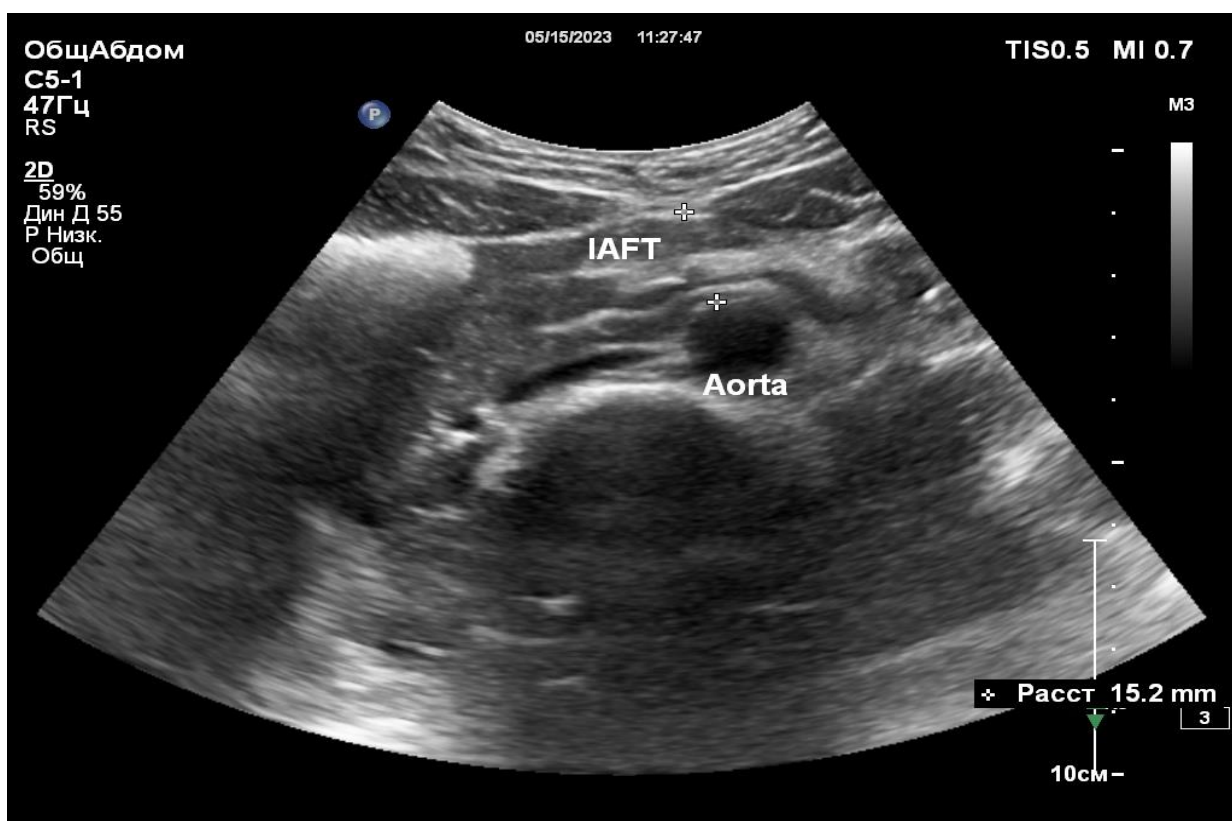
SAT min измерялась линейным датчиком (7,5 МГц) как расстояние между передней поверхностью белой линии и кожно-жировым барьером (гиподермой). SAT max измерялась аналогично SAT min, только датчик располагался по средней линии живота между мечевидным отростком и пупком (рисунок 3).



Пунктиром указано расстояние между передней поверхностью белой линии и кожно-жировым барьером

Рисунок 3 – Методика измерения максимальной толщины подкожно-жировой клетчатки в брюшной полости

IAFT оценивалась с помощью конвексного датчика (3,5-5 МГц) от задней стенки прямой мышцы живота (т.е. от linea alba) к передней стенке аорты (рисунок 4). Чтобы избежать ошибок измерения использовался толстый слой (5 мм) геля для УЗИ между датчиком и кожей, без повышенного давления на датчик.



Пунктиром указано расстояние от задней стенки прямой мышцы живота (т.е. от linea alba) к передней стенке аорты

Рисунок 4 – Методика измерения интраабдоминальной толщины жировой ткани

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 [18].

Толщину КИМ определяли в диастолу в максимальном срезе по задней стенке в ОСА на уровне 1,0 см до бифуркации от внутренней стенки интимы до наружной стенки меди, не включая размер адвентиции. Нормальным считалось значение до 1 мм. АСБ – определялась как фокальное утолщение стенки сосуда, превышающее на 0,5 мм или более чем на 50 % толщину окружающих участков

стенки сосуда, или как фокальное утолщение комплекса интима-медиа, более чем на 1,5 мм выступающее в просвет сосуда [11].

Оценивались показатели печени: передне-задний размер (ПЗР) левой доли – по передней срединной линии тела в сагиттальной плоскости; косо-вертикальный размер (КВР) правой доли – в косой проекции параллельно краю реберной дуги под углом 30-70° к поверхности тела, с выведением максимально возможного размера. Визуально оценивались качественные показатели печени: эхогенность, эхоструктура, звукопроводимость и характеристика края печени по общепринятой методике. При определении степени тяжести стеатоза использовались следующие критерии: стеатоз **отсутствует (S0)** – эхогенность и структура печени не изменены; **незначительный (S1)** – слабое диффузное повышение эхогенности печени с сохранением нормальной визуализации диафрагмы и стенок воротной вены; **умеренный (S2)** – умеренное увеличение эхогенности печени с незначительным ухудшением визуализации диафрагмы и стенок воротной вены и печеночных вен; **выраженный (S3)** – резкое повышение эхогенности печени с выраженным ухудшением (или отсутствием) визуализации диафрагмы, задних отделов правой доли печени и стенок воротной вены и печеночных вен) [12].

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.

2.4 Лабораторный метод исследования

Кровь для биохимических исследований (глюкоза, ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, показатели аминотрансфераз, щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ)) брали из кубитальной вены утром, натошак. В таблице 2 представлены показатели, соответствующие норме у изучаемой категории пациентов [5].

Таблица 2 – Значения, соответствующие норме у изучаемой категории пациентов

Показатель	Значение, ммоль/л
ОХС	$\leq 4,0$
ТГ	$< 1,7$
ЛПВП	$> 1,0$ у мужчин и $> 1,2$ у женщин
ЛПНП	$< 1,4$
Глюкоза	$< 6,1$

2.5 Методы статистического анализа

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы «Statistica 6.0» от 31.03.2010 №АХХR003Е608729FAN10.

Проверка нормальности распределения выборки осуществлялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные переменные представлялись в виде медианы, в качестве мер рассеяния использовались процентиля [Me (Q1; Q3)], для описания качественных признаков – проценты (%). Сравнение количественных переменных проводилось с помощью критерия Манна-Уитни. Степень связи между двумя количественными переменными (УЗ маркёры жировой ткани и толщина КИМ) – 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. Для устранения влияния возрастного фактора в уравнение регрессии вводилась переменная «возраст». Кодировка переменной в регрессионном анализе: «пол»: 0 – женщины, 1 – мужчины. Наличие и уровень ассоциации оценивался по значению отношения шансов (ОШ)

и 95 % доверительного интервала (ДИ). 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 принимался $\leq 0,05$.

ГЛАВА 3 ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЖИРОВОГО ДЕПО У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА/ОЖИРЕНИЕМ I СТЕПЕНИ

По данным большинства исследований распространенность ожирения выше среди мужчин, чем женщин [127]. Однако женщины имеют более высокий процент содержания жира в организме по сравнению с мужчинами и именно гендерные различия являются причиной разделения ожирения на висцеральное (центральное) и подкожное (периферическое, париетальное) [127, 129].

Известно, что мужчины больше склонны к накоплению висцерального жира, избыточное накопление которого приводит к развитию висцерального ожирения, которое тесно связано с повышенным сердечно-сосудистым риском [12]. У женщин же, до наступления менопаузы, накопление жира происходит преимущественно в подкожных депо. Однако после менопаузы отложение жира смещается в пользу висцеральных депо. Этот сдвиг сопровождается параллельным увеличением метаболического риска [12].

В то же время до сих пор ведутся споры о степени связи видов ожирения и негативных последствиях для организма. Так, при париетальном ожирении ниже скорость липолиза, активность воспалительных процессов, чем при висцеральном, кроме того, подкожная жировая клетчатка более активно поглощает циркулирующие свободные жирные кислоты и триглицериды [55]. Однако несовершенные методы диагностики ожирения до сих пор способствуют появлению противоречивых данных, особенно среди пациентов старшей возрастной группы с наличием кардиоваскулярной патологии.

В связи с этим, первой задачей настоящего исследования явился анализ особенностей распределения жировой ткани, оцененных с помощью ультразвуковых методов у мужчин и женщин с ИБС.

Доля обследованных лиц с наличием ИМТ 25,0–34,9 составляла 28,8 % у мужчин и 25,0 % – у женщин ($p=0,641$) [21].

При анализе особенностей УЗ показателей толщины жировой ткани было выявлено, что у женщин толщина SAT min в 1,5 раза больше, чем у мужчин ($p < 0,001$, таблица 3). У мужчин, в свою очередь, показатель WFI в 1,4 раз превышал таковой у женщин ($p = 0,001$).

Таблица 3 – Особенности ультразвуковых показателей толщины жировой ткани у мужчин и женщин, Me (Q1; Q3)

Показатель	Мужчины	Женщины	p
IAFT, мм	56,0 (34,0; 71,0)	47,5 (29,2; 67,0)	0,659
PFT, мм	13,0 (10,0; 17,0)	13,8 (12,0; 19,8)	0,056
SAT min, мм	11,0 (8,1; 15,0)	16,7 (13,0; 22,5)	<0,001
SAT max, мм	17,0 (12,1; 23,0)	19,5 (14,5; 29,1)	0,141
WFI	1,3 (0,8; 1,7)	0,9 (0,7; 1,1)	0,001

IAFT и PFT были статистически значимо больше у лиц с наличием ожирения (в 1,5 и 1,4 раза, соответственно, таблица 4), чем у лиц без ожирения. Однако обращает на себя внимание факт, что толщина SAT min, SAT max и WFI статистически значимо не различались среди респондентов с нормальным и избыточным ИМТ.

Таблица 4 – Особенности ультразвуковых показателей толщины жировой ткани в зависимости от индекса массы тела, Me (Q1; Q3)

Показатель	ИМТ $\leq 24,9$	ИМТ 25,0–34,9	p
IAFT, мм	46,0 (25,0; 63,0)	67,0 (58,0; 81,0)	<0,001
PFT, мм	12,6 (10,0; 15,0)	17,8 (13,0; 23,8)	0,002
SAT min, мм	13,0 (9,0; 16,0)	15,0 (11,0; 19,6)	0,068
SAT max, мм	17,0 (12,0; 25,0)	20,3 (15,7; 25,8)	0,100
WFI	0,9 (0,7; 1,4)	1,1 (0,8; 1,5)	0,296

У мужчин и женщин с нормальной массой тела толщина жировой ткани статистически значимо не различалась, вне зависимости от используемых показателей (таблица 5). 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 (15,0 (13,0; 21,0) мм и 19,3 (14,1; 25,6) мм, против 13,0 (10,5; 18,4) мм и 12,9 (10,0; 15,0) мм, соответственно). Показатель WFI, наоборот, был больше у мужчин с избыточной массой тела, чем у женщин соответствующей группы (1,2 (0,8; 1,5) мм и 0,86 (0,7; 1,1) мм, $p=0,022$).

Таблица 5 – 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

В целом, распространенность ожирения, оцененного по ультразвуковым критериям, составляла: 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 5). Кроме того, лица женского пола в 1,6 раз чаще имели избыточное количество подкожной жировой клетчатки (SAT min), по сравнению с мужчинами ($p=0,001$).

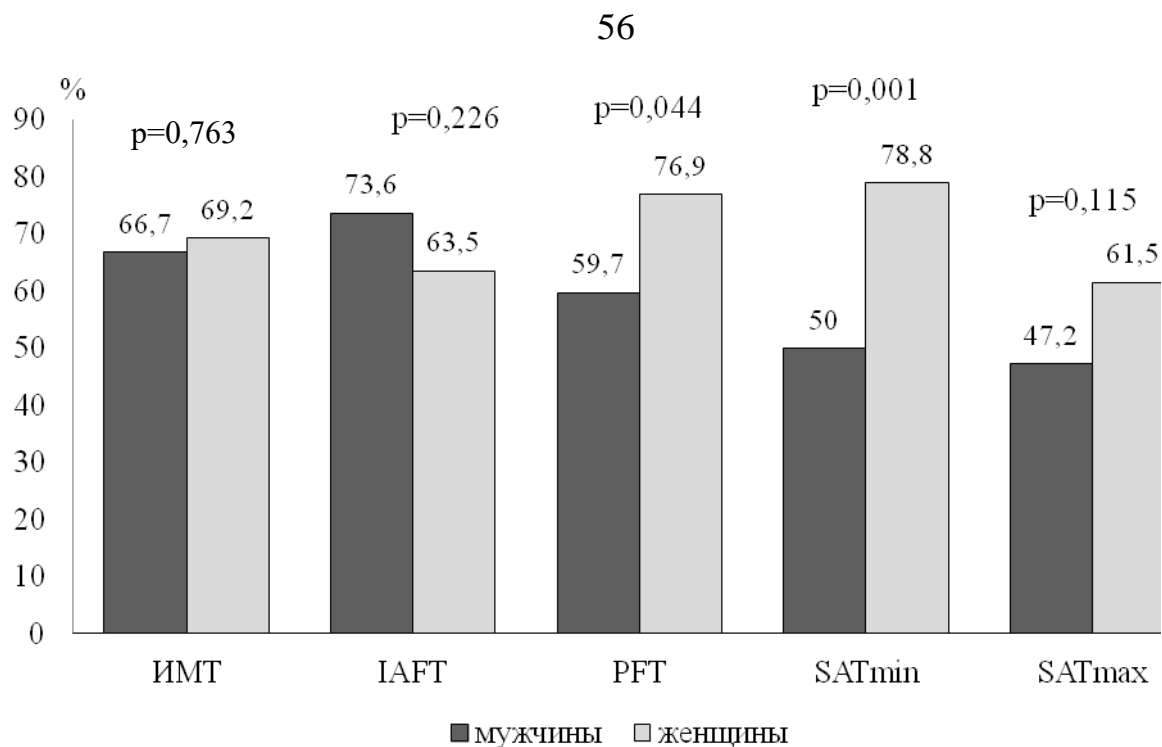


Рисунок 5 – Особенности распространенности ожирения, оцененного по индексу массы тела и ультразвуковым параметрам у мужчин и женщин

Обращает на себя внимание факт, что различия в распространенности ожирения, оцененного по ультразвуковым параметрам, наиболее ярко проявляются у лиц с избыточной массой тела и ожирением первой степени (таблица 6). 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 6 – 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 6). 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.

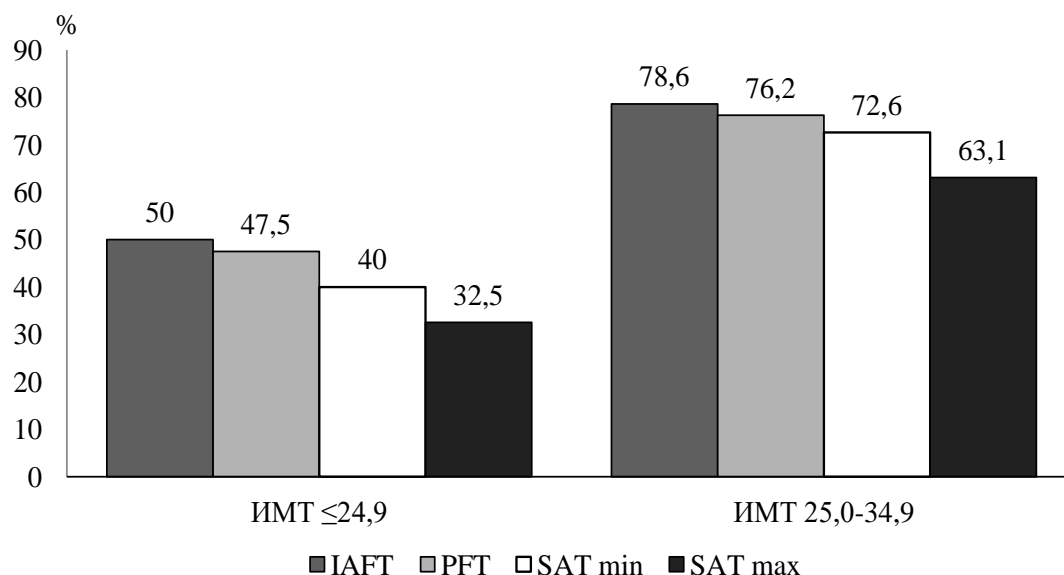


Рисунок 6 – Распространенность ожирения, оцененного по различным ультразвуковым параметрам, в зависимости от индекса массы тела

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, $p=0,029$, таблица 7).

Таблица 7 – Распространённость различных типов ожирения у пациентов с ишемической болезнью сердца, %

Пол	Отсутствие ожирения	Висцеральный тип	Париетальный тип	Смешанный тип
Мужчины	5,6	11,1	5,6	22,2
Женщины	11,5	3,8	1,9	40,4
p	0,227	0,143	0,310	0,029

Только 25,0 % лиц без ультразвуковых признаков ожирения имели нормальный ИМТ (рисунок 7). Кроме того, 5,0 % пациентов с висцеральным, 2,5 % с париетальным и 15,0 % со смешанным ожирением также имели нормальный ИМТ.

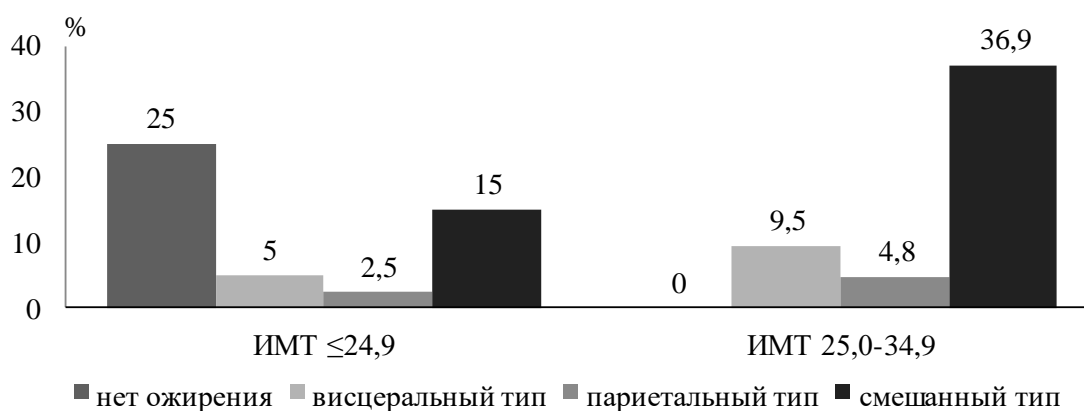


Рисунок 7 – Распространённость различных типов ожирения у пациентов с ишемической болезнью сердца, в зависимости от индекса массы тела

Таким образом, величина ультразвуковых параметров жировой ткани имеет возрастные и гендерные различия. Так, у женщин в 1,5 раза выше, чем у мужчин показатели SAT min, а у мужчин в 1,4 выше WFI по сравнению с женщинами. С возрастом наблюдалось уменьшение толщины IAFT и PFT. Половина обследованных лиц с ожирением по IAFT, 47,5 % – по PFT, 40,0 % – по SAT min и 32,5 % – по SAT max имели нормальные значения ИМТ. Распространенность ожирения варьировала у мужчин с нормальным ИМТ от 33,3 % (по SAT min) до 54,2 % по IAFT, а у женщин – от 25,0 % по SAT max до 50,0 % по PFT и SAT min. Различия в распространенности ожирения, оцененного по различным ультразвуковым параметрам, наиболее ярко проявлялись у лиц с избыточной массой тела и ожирением первой степени: у женщин ожирение встречалось чаще, чем у мужчин при использовании PFT (в 1,3 раза), SAT min (в 1,6 раз), SAT max (в 1,5 раза).

Исследование респондентов в возрасте от 20 до 60 лет, проведенное da Silva N. F. и соавторами также продемонстрировало различия в распределении жировой ткани, измеренной с помощью УЗИ: более высокие средние значения висцеральной жировой ткани у мужчин ($p < 0,05$) и более высоким средним значением подкожного жира у женщин ($p < 0,005$) [61, 84].

Несмотря на то, что у женщин обычно откладывается жир как на абдоминальном, так и на ягодично-бедренном уровнях, у 40,0 % людей в возрасте 30–79 лет он откладывается преимущественно на абдоминальном уровне, страдая от тех же метаболических осложнений, что и мужчины [147].

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

Известно, что избыток абдоминального висцерального жира коррелирует с распространенностью ИБС и смертностью, тогда как подкожный жир может играть протективную роль из-за более высокой чувствительности к инсулину или секреции адипокинов [86]. Разделение ожирения на висцеральное и подкожное может быть связано с прогнозом течения ИБС, однако связь между выраженностью атеросклеротических изменений сонных артерий и распределением жира в брюшной полости остается неясной [86].

Доказано, что ожирение является фактором риска коронарного атеросклероза [90]. Однако с расширением диагностических возможностей стали появляться новые знания о взаимосвязи жировой ткани и атеросклероза сонных артерий. Так, например, по данным крупного систематического обзора, анализирующего ожирение, как фактор риска атеросклероза сонных артерий, были получены противоречивые данные: ожирение, определяемое традиционным методом (по ИМТ) не всегда является однозначным предиктором атеросклероза сонных артерий, кроме того, ни одно из исследований, включенных в этот обзор, не выявило какой-либо связи между толщиной подкожно-жировой ткани и бляшками в сонных артериях [90].

Очередной задачей исследования явилось выявление ассоциаций между толщиной висцерального и подкожного жира и факторами, влияющими на течение ИБС (стенозами сонных артерий, дислипидемией, гипергликемией) у пациентов с ИБС с нормальной массой тела/ожирением I степени.

При изучении особенностей показателей КИМ установлено, что медиана КИМ у мужчин была 1,2 (1,05; 1,2), а у женщин 1,2 (0,95; 1,2), $p=0,544$.

Определена тенденция к статистически значимым различиям у женщин с ожирением и без по ИМТ ($p=0,061$, таблица 8).

Таблица 8 – Особенности показателей комплекса интима-медиа у лиц с наличием ожирения, оцененным по различным ультразвуковым критериям, Me (Q1; Q3)

Показатель		КИМ, мм		p
		мужчины	женщины	
ИМТ	есть	1,2 (1,1; 1,2)	1,2 (0,85; 1,2)	0,211
	нет	1,2 (1,05; 1,2)	1,2 (1,15; 1,2)	1,00
	p	1,00	0,061	
IAFT	есть	1,2 (1,1; 1,2)	1,2 (1,05; 1,2)	0,252
	нет	1,1 (0,05; 1,2)	1,2 (0,9; 1,2)	0,430
	p	0,193	0,502	
PFT	есть	1,2 (1,05; 1,2)	1,2 (1,2; 1,2)	0,191
	нет	1,2 (1,15; 1,2)	1,2 (0,9; 1,2)	0,353
	p	0,430	0,182	
SAT min	есть	1,2 (1,05; 1,2)	1,2 (0,9; 1,2)	0,486
	нет	1,2 (1,1; 1,2)	1,2 (1,15; 1,2)	0,703
	p	0,736	0,305	
SAT max	есть	1,15 (1,05; 1,2)	1,2 (0,9; 1,2)	0,687
	нет	1,2 (1,1; 1,2)	1,2 (1,1; 1,2)	0,902
	p	0,214	0,241	
WFI	<1	1,2 (1,05; 1,2)	1,2 (0,9; 1,2)	0,419
	>1	1,2 (1,1; 1,2)	1,2 (1,1; 1,2)	0,776
	p	0,574	0,170	
Висцеральное ожирение	есть	1,2 (1,2; 1,2)	1,2 (1,2; 1,2)	1,00
	нет	1,2 (1,05; 1,2)	1,2 (0,95; 1,2)	0,763
	p	0,154	1,00	
Париетальное ожирение	есть	1,05 (1,05; 1,05)	–	1,00
	нет	1,2 (1,1; 1,2)	1,2 (0,95; 1,2)	0,456
	p	0,162	1,00	
Смешанное ожирение	есть	1,2 (1,1; 1,2)	1,2 (0,85; 1,2)	0,475
	нет	1,2 (1,05; 1,2)	1,2 (1,05; 1,2)	0,892
	p	1,00	0,470	
Нет признаков ожирения		1,1 (0,8; 1,2)	1,2 (1,15; 1,2)	0,313

Анализ степени связи (R) КИМ и изучаемых параметров жировой ткани продемонстрировал статистически значимую связь только с толщиной PFT (-0,2).

В целом, наличие стенозов сонных артерий статистически значимо не различалось среди лиц мужского и женского пола (65,7 % и 71,1 %, соответственно, $p=0,523$).

При анализе распространенности стенозирующего поражения сонных артерий у лиц с ожирением, не было выявлено статистически значимых различий, вне зависимости от пола (таблица 9). Кроме того, среди лиц с наличием ожирения по ИМТ стеноз сонных артерий встречался также часто, как у лиц с нормальным ИМТ (67,6 % и 68,1 %, соответственно, $p=0,959$). Среди женщин с ожирением, оцененным по традиционному критерию, стеноз встречался у 69,4 %, а среди мужчин – у 66,7 % ($p=0,787$).

Как среди женщин, так и среди мужчин с ожирением, статистически значимых различий с лицами без ожирения выявлено не было ($p=0,683$ и $p=1,00$, соответственно).

Таблица 9 – Доля лиц с наличием стенозов сонных артерий, в зависимости от наличия ожирения, оцененного по различным критериям и пола, %

Критерий ожирения		Пол		р
		м	ж	
ИМТ	нет	66,7	75,0	0,573
	есть	66,7	69,4	0,787
р		1,00	0,683	
IAFT	нет	63,2	63,2	1,00
	есть	67,9	75,8	0,437
р		0,705	0,334	
PFT	нет	58,6	75,0	0,322
	есть	72,1	70,0	0,833
р		0,234	0,737	
SAT min	нет	69,4	72,7	0,835
	есть	63,9	70,7	0,522
р		0,617	0,897	
SAT max	нет	73,7	80,0	0,593
	есть	58,8	65,6	0,596
р		0,182	0,266	
WFI	<1	60,7	65,6	0,694
	>1	70,4	80,0	0,423
р		0,393	0,266	
Висцеральное ожирение	есть	87,5	100,0	0,598
	нет	64,1	70,0	0,504
	р	0,185	0,358	
Париетальное ожирение	есть	50,0	100,0	0,361
	нет	67,5	70,6	0,732
р		0,467	0,520	
Смешанное ожирение	есть	56,2	71,4	0,338
	нет	69,6	71,0	0,897
р		0,316	0,971	
Нет признаков ожирения		50,0	66,7	0,598

При изучении показателей, характеризующих ожирение (таблица 10), не было выявлено статистически значимых различий среди обследованных лиц с наличием стенозов сонных артерий и без него.

Таблица 10 – Показатели ожирения в зависимости от наличия стенозов сонных артерий, Me (Q1; Q3)

Показатель	Наличие стеноза		p
	нет	есть	
ИМТ, кг/м ²	27,8 (24,6; 30,4)	26,6 (24,5; 30,7)	0,704
IAFT, мм	51,0 (19,0; 64,0)	54,0 (33,0; 73,0)	0,284
PFT, мм	130 (10,0; 15,0)	13,0 (10,0; 20,0)	0,065
SAT min, мм	13,7 (9,0; 18,0)	13,0 (10,0; 17,0)	0,926
SAT max, мм	21,0 (12,0; 24,0)	17,0 (13,0; 23,0)	0,342
WFI	0,9 (0,7; 1,4)	1,1 (0,8; 1,5)	0,191

Однако, данные линейного регрессионного анализа продемонстрировали, что наличие стеноза сонных артерий ассоциировалось с увеличением показателя IAFT ($b=14,65$, $p=0,029$, таблица 11). 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 ($b=0,39$, $p=0,024$). В то время как увеличение возраста ассоциировалось с уменьшением показателей ИМТ, IAFT и PFT.

При проведении логистического регрессионного анализа было выявлено, что с риском возникновения стеноза сонных артерий ассоциировались возраст (ОШ=1,1, 95 % ДИ:1,05-1,16, $p<0,001$) и 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.

Таблица 11 – Ассоциации величины ультразвуковых показателей жировой ткани с наличием стеноза сонных артерий по данным линейного регрессионного анализа (b-коэффициент)

Показатель	ИМТ	IAFT	PFT	SAT min	SAT max	WFI
Мужской пол	-1,15, p=0,191	-5,45 p=0,375	-6,49 p=0,041	-12,14 p=0,012	-8,96 p=0,191	0,39 p=0,024
Возраст	-0,1, p=0,011	-0,60 p=0,022	-0,29 p=0,032	-0,21 p=0,311	-0,21 p=0,468	-0,01 p=0,069
Наличие стеноза	0,67, p=0,477	14,65 p=0,029	5,07 p=0,138	5,58 p=0,279	2,68 p=0,716	-0,01 p=0,955

Таким образом у лиц с нормальной массой тела и наличием стенозов сонных артерий значения IAFT оказались выше по сравнению с группой с нормальной массой тела без стенозов (p=0,029). Медиана КИМ и наличие стенозов сонных артерий статистически значимо не различалось среди лиц мужского и женского пола.

Данные линейного регрессионного анализа продемонстрировали, что наличие стеноза сонных артерий ассоциировалось с увеличением показателя IAFT (b=14,65). С риском возникновения 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.

Haberka M. и соавторы в ранее проведенном исследовании пациентов, направленных на плановую коронарографию, продемонстрировали, что ни одно из измерений показателей ожирения не выявило связи с атеросклерозом сонных артерий [126].

А вот в работе Такака Т. и соавторов было выявлено, что более высокая толщина SAT и более низкая величина висцерального жира обратно коррелировали с размером и тяжестью стенозов коронарных артерий [86].

Не вызывает сомнений, что распределение жира играет значительную роль в прогрессировании ИБС, в особенности, формировании атеросклеротических бляшек. Однако, учитывая отсутствие связи между ИМТ и проявлениями атеросклероза необходимо использовать дополнительные визуализирующие методы диагностики данного состояния, так как традиционный критерий не способен эффективно оценивать риски прогрессирования ИБС. Расширение знаний о влиянии типов ожирения может быть полезным, однако, как показало настоящее исследование, отдельные показатели, характеризующие жировое депо могут быть не менее эффективными для дальнейшего прогнозирования течения болезни.

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

До сих пор обсуждается вопрос роли НАЖБП в прогрессировании ССЗ [6]. Являясь ассоциированным состоянием при ожирении, не ясно, является ли НАЖБП маркером избыточных висцеральных депо или непосредственно участвует в патогенезе ССЗ, воздействуя на процессы атерогенеза, липидного и углеводного обмена [14, 48]. Практически неизученным остается вопрос о возможной ассоциации у респондентов с избыточной массой тела между наличием НАЖБП и маркерами жировых депо при ИБС.

В связи с этим, очередной задачей в рамках настоящего исследования явился анализ связи НАЖБП с маркерами ожирения у пациентов с ИБС.

УЗ-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 %.

Отсутствие НАЖБП в 1,7 раз чаще диагностировалось у женщин, чем у мужчин ($p=0,042$, таблица 12) в то время, как распространенность НАЖБП 1, 2 и 3 степени наблюдалась одинаково часто среди мужчин и женщин.

Таблица 12 – Особенности распространенности неалкогольной жировой болезни печени, %

Пол	Степень НАЖБП			
	0	1	2	3
Мужчины	25,0	48,6	23,6	2,8
Женщины	42,3	36,5	13,5	7,7
p	0,042	0,181	0,158	0,404

Анализ силы и направленности связи между размерами печени и изучаемыми параметрами, влияющими на течение ИБС (таблица 13), продемонстрировали уровни глюкозы и ТГ с размером ПЗР ($R=0,2$, $p=0,026$ и $R=0,3$, $p<0,001$, соответственно), и уровень ЛПВП –с размером КВР ($R=-0,2$, $p=0,015$).

Таблица 13 – Степень связи размеров печени (R) и изучаемых параметров прогрессирования ишемической болезни сердца

Показатель	КВР		ПЗР	
	R	p	R	p
КИМ, мм	0,02	0,852	-0,3	0,060
Глюкоза, ммоль/л	0,2	0,065	0,2	0,026
ОХС, ммоль/л	-0,01	0,928	0,03	0,724
ТГ, ммоль/л	0,1	0,472	0,3	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	-0,2	0,015	-0,1	0,321
ЛПНП, ммоль/л	-0,02	0,824	-0,06	0,495

Кроме того, логистический регрессионный анализ продемонстрировал увеличение риска развития гипергликемии при наличии НАЖБП у пациентов с ИБС (ОШ = 2,9, ДИ: 1,1-7,4, $p=0,024$).

Учитывая полученные выше данные о наличии корреляционной связи размеров печени и традиционных факторов риска прогрессирования ИБС был проведен более углубленный анализ связи параметров жировой ткани и НАЖБП.

Так, 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 (таблица 14). Толщина IАFT 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) мм 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.

Таблица 14 – Параметры жировой ткани в зависимости от степени стеатогепатоза, Me (Q1; Q3)

Сте- пень	ИМТ, кг/м ²	IАFT, мм	PFT, мм	SAT min, мм	SAT max, мм	WFI
0	25,0 (23,1; 27,6)	50,5 (30,7; 65,0)	11,5 (8,9; 13,3)	11,5 (8,8; 15,9)	14,0 (11,4; 25,4)	0,9 (0,7; 1,3)
1	26,8 (24,5; 30,4)	45,0 (24,0; 63,0)	13,8 (10,7; 15,6)	13,2 (9,0; 16,2)	20,0 (14,0; 29,0)	1,0 (0,7; 1,4)
2	29,6 (26,6; 32,6)	67,0 (52,5; 73,0)	18,5 (13,0; 22,4)	13,3 (12,5; 18,2)	17,2 (14,5; 21,3)	1,3 (0,8; 1,7)
3	32,8 (31,2; 38,3)	67,5 (34,0; 76,0)	23,5 (13,0; 29,4)	20,4 (10,1; 27,3)	22,4 (15,0; 25,0)	1,1 (0,8; 1,2)
p	<0,001	0,010	0,001	0,151	0,576	0,477

У лиц с наличием ожирения, определенным по параметрам IAFТ и PFT, КВР печени был статистически значимо больше (таблица 15), в отличие от пациентов без ожирения. Кроме того, отмечалась тенденция к статистически значимым различиям между пациентами, не имеющими ни одного ультразвукового критерия ожирения и респондентами с наличием ожирения по любому из изучаемому критерию ($p=0,055$). У лиц с ожирением по традиционному критерию ПЗР был на 8,5 мм больше, чем у лиц с нормальным ИМТ ($p=0,002$), с ожирением по IAFТ – на 7,5 мм, по PFT – на 5,0 мм ($p=0,008$, для обоих случаев), в отличие от пациентов с нормальными показателями. На 14 мм ПЗР был больше у лиц с наличием висцерального ожирения, чем без него ($p=0,018$). В целом, у лиц без ультразвуковых признаков ожирения ПЗР был меньше на 14,5 мм ($p=0,014$).

В целом, у лиц с наличием ожирения (по ИМТ) чаще не было признаков НАЖБП (52,5 % против 47,5 %, $p=0,012$, таблица 16), 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 реже выявлялось отсутствие НАЖБП ($p=0,021$).

Таблица 15 – Размеры печени, в зависимости от наличия ожирения, оцененного по различным критериям, Me (Q1; Q3)

Ожирение		КВР, мм	ПЗР, мм
ИМТ	нет	139,0 (130,0; 146,5)	60,5 (50,5; 67,0)
	есть	140,0 (134,5; 151,5)	68,5 (58,0; 78,0)
p		0,130	0,002
IAFT	нет	139,0 (129,0; 149,0)	59,5 (49,0; 73,0)
	есть	141,0 (135,0; 152,0)	67,0 (59,0; 77,0)
p		0,059	0,008
PFT	нет	137,0 (129,0; 143,0)	61,0 (51,0; 71,0)
	есть	143,0 (135,0; 152,0)	66,0 (58,0; 78,0)
p		0,012	0,008
SAT min	нет	139,0 (130,0; 148,0)	64,0 (51,0; 76,0)
	есть	140,0 (135,0; 151,0)	65,0 (58,0; 76,0)
p		0,175	0,309
SAT max	нет	140,0 (130,0; 149,0)	62,5 (51,0; 77,0)
	есть	140,0 (135,0; 150,0)	64,5 (58,0; 75,0)
p		0,272	0,394
WFI	<1	140,0 (130,0; 148,0)	63,5 (55,0; 74,5)
	>1	142,5 (135,5; 152,5)	65,5 (57,0; 76,5)
p		0,084	0,519
Висцеральное ожирение	есть	145,0 (138,0; 152,0)	77,5 (66,0; 79,0)
	нет	140,0 (130,0; 150,0)	63,5 (55,0; 75,0)
p		0,373	0,018
Париетальное ожирение	есть	135,0 (129,0; 140,0)	60,0 (46,0; 62,0)
	нет	140,0 (131,0; 151,0)	65,0 (56,0; 76,0)
p		0,112	0,142
Смешанное ожирение	есть	143,0 (135,0; 154,0)	66,0 (61,0; 76,0)
	нет	140,0 (130,0; 150,0)	64,0 (52,0; 76,0)
p		0,166	0,131
Нет признаков ожирения		130,0 (121,0; 140,0)	51,0 (48,0; 61,0)
Есть ожирение по любому признаку		140,0 (134,0; 150,0)	65,5 (58,0; 76,0)
p		0,055	0,014

Таблица 16 – Наличие неалкогольной жировой болезни печени в зависимости от ожирения, %

Ожирение		Степень НАЖБП			
		0 ст.	1 ст.	2 ст.	3 ст.
ИМТ	нет	47,5	45,0	7,5	0,0
	есть	25,0	42,9	25,0	7,1
p		0,012	0,822	0,021	0,083
IAFT	нет	39,5	52,6	2,6	5,3
	есть	29,1	39,5	26,7	4,6
p		0,253	0,175	0,004	0,758
PFT	нет	48,8	43,9	4,9	2,4
	есть	24,1	43,4	26,5	6,0
p		0,006	0,955	0,007	0,667
SAT min	нет	42,5	44,7	8,5	4,3
	есть	26,0	42,9	26,0	5,2
p		0,055	0,362	0,031	0,846
SAT max	нет	41,4	34,5	20,7	3,4
	есть	24,2	51,5	18,2	6,1
p		0,042	0,470	0,724	0,797
WFI	<1	38,3	43,3	15,0	3,3
	>1	26,6	43,7	23,4	6,2
p		0,161	0,963	0,336	0,736
Висцеральное ожирение	есть	30,0	30,0	30,0	10,0
	нет	32,5	44,7	18,4	4,4
p		0,847	0,570	0,637	0,980
Париетальное ожирение	есть	40,0	60,0	0,0	0,0
	нет	31,9	42,9	20,2	5,0
p		0,912	0,622	0,589	0,583
Смешанное ожирение	есть	21,6	43,2	29,7	5,4
	нет	36,8	43,7	14,9	4,6
p		0,098	0,964	0,056	0,848
Нет признаков ожирения		70,0	30,0	0,0	0,0
Есть ожирение по любому изучаемому признаку		28,9	44,7	21,0	5,3
p		0,021	0,570	0,231	0,457

Прямую слабую связь продемонстрировали КВР и ПЗР с IАFT ($R=0,3$ в обоих случаях, $p=0,002$ и $0,004$, соответственно, таблица 17), 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 ($R=0,4$, $p<0,001$).

Таблица 17 – Степень связи размеров печени (R) и изучаемых параметров жировой ткани

Показатель	КВР		ПЗР	
	R	p	R	p
ИМТ, кг/м ²	0,2	0,006	0,4	<0,001
IАFT, мм	0,3	0,002	0,3	0,004
PFT, мм	0,3	0,001	0,2	0,013
SAT min, мм	0,1	0,213	0,1	0,317
SAT max, мм	0,1	0,240	0,05	0,601
WFI	0,1	0,120	0,03	0,714

Линейный регрессионный анализ также подтвердил полученные данные: наличие гепатоза ассоциировалось с увеличением IАFT ($b=9,3$, $p=0,012$, таблица 18), даже после нивелирования влияния пола и возраста.

Таблица 18 – Ассоциации наличия неалкогольной жировой болезни печени и толщины жировой ткани (однофакторный и многофакторный анализ)

Параметры жировой ткани	Наличие НАЖБП		+ пол и возраст	
	b	p	b	p
ИМТ, кг/м ²	2,3	<0,001	2,8	0,001
IАFT, мм	9,3	0,012	9,2	0,016
PFT, мм	1,8	0,249	1,5	0,342
SAT min, мм	-1,5	0,513	-1,4	0,552
SAT max, мм	-3,0	0,374	-3,2	0,358
WFI	0,13	0,132	0,01	0,418

Таким образом, увеличение размеров печени ассоциировалось с увеличением таких неблагоприятных показателей течения ИБС, как: ИМТ, глюкоза, ТГ, ЛПВП и УЗ маркеров ожирения – IАFT и PFT. Наличие НАЖБП у пациентов с ИБС ассоциировалось с увеличением IАFT и PFT. Наличие НАЖБП не было связано с КИМ и наличием стенозов сонных артерий.

Несколько проспективных и ретроспективных исследований подтвердили связь между НАЖБП и негативными исходами сердечно-сосудистых заболеваний. НАЖБП связана с эндотелиальной дисфункцией [70], а также с нестабильностью атеросклеротических бляшек в коронарных сосудах, что объясняет высокий риск ишемических событий у этих пациентов [106]. Метаанализ Zhou Y. и соавторов, включавший более 85000 пациентов, показал, что субклинический атеросклероз значительно чаще встречался у пациентов с диагнозом НАЖБП (ОШ=1,60, 95 % ДИ: 1,45–1,78) [117].

Настоящая работа также продемонстрировала связь НАЖБП с факторами, способствующими прогрессированию ИБС: гипергликемией, нарушением липидного обмена, а также ультразвуковыми маркерами ожирения.

Заболевания печени в целом вносят значительный вклад в сердечно-сосудистую смертность [177, 118]. Следует отметить, что имеются работы, доказывающие, что связь между НАЖБП и ССЗ не зависела от традиционных факторов сердечно-сосудистого риска (возраст, пол, ИМТ, окружность талии, статус курения, артериальная гипертензия или дислипидемия [111, 115, 121]. Метаанализ Targher G. и соавторов продемонстрировал, что у пациентов с НАЖБП риск развития фатальных или нефатальных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт, стенокардия и необходимость реваскуляризации коронарных артерий) был на 64,0 % выше по сравнению с пациентами без НАЖБП (ОШ=1,64; 95 % ДИ: 1,26–2,13) [115].

В исследовании STEMI (изучались 360 пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST) Keskin M. и соавторами была доказана более высокая внутрибольничная и 3-летняя смертность у пациентов с НАЖБП, чем в контрольной группе [66].

Тем не менее, до сих пор существуют некоторые разногласия относительно риска ишемических событий при НАЖБП. Когортное исследование с участием 18 миллионов европейцев, включая пациентов из электронных баз данных первичной медико-санитарной помощи из Италии, Нидерландов, Испании и Великобритании, не выявило повышенного риска инфаркта миокарда или инсульта у пациентов с НАЖБП [114].

Несмотря на то, что текущие рекомендации не определяют НАЖБП как независимый фактор риска прогрессирования ССЗ, исследования последних лет демонстрируют ее роль в ухудшении течения кардиоваскулярной патологии, а тщательный рутинный ультразвуковой скрининг признаков гепатоза и измерение толщины висцерального жира при верификации диагноза ССЗ может значительно замедлить прогрессирование заболевания и улучшить качество жизни пациента [107, 108, 158].

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

Висцеральная жировая ткань является наиболее метаболически опасной, так как она определяет наличие резистентности к инсулину, нарушение толерантности к глюкозе, атерогенный липидный профиль, повреждение эндотелия, то есть большого числа важных предикторов сердечно-сосудистого риска [165, 166].

На сегодняшний день имеется достаточно работ, демонстрирующих, что даже определение биомаркеров крови вместе с антропометрическими параметрами, дают лишь незначительное улучшение прогнозирования количества висцерального жира. Ультразвуковые показатели распределения жира являются

многообещающим, экономически эффективным и удобным вариантом для клинической практики и исследований [81].

В связи с этим, целью изучения данного раздела явился анализ особенностей липидного и углеводного обмена у пациентов с ИБС с нормальной массой тела/ожирением первой степени в зависимости от особенностей распределения жирового депо.

Медианы показателей липидного обмена статистически значимо не различались у мужчин и женщин, за исключением уровней ЛПВП: у женщин был выше на 0,2 ммоль/л ($p=0,003$, таблица 19).

Таблица 19 – Показатели липидного обмена, в зависимости от пола, Me (Q1; Q3)

Пол	ОХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ЛПОНП, ммоль/л
Мужчины	3,8 (3,2; 4,5)	0,9 (0,8; 1,4)	0,9 (0,8; 1,1)	2,3 (1,9; 2,7)	0,4 (0,3; 0,6)
Женщины	4,3 (3,3; 5,3)	1,1 (0,8; 1,6)	1,1 (0,9; 1,3)	2,3 (1,6; 3,5)	0,5 (0,4; 0,7)
p	0,106	0,300	0,003	0,473	0,320

Однако гиперхолестеринемия среди пациентов женского пола встречалась в 1,6 раз чаще, чем у мужчин ($p=0,017$, рисунок 8). Остальные нарушения липидного спектра встречались одинаково часто среди мужчин и женщин.

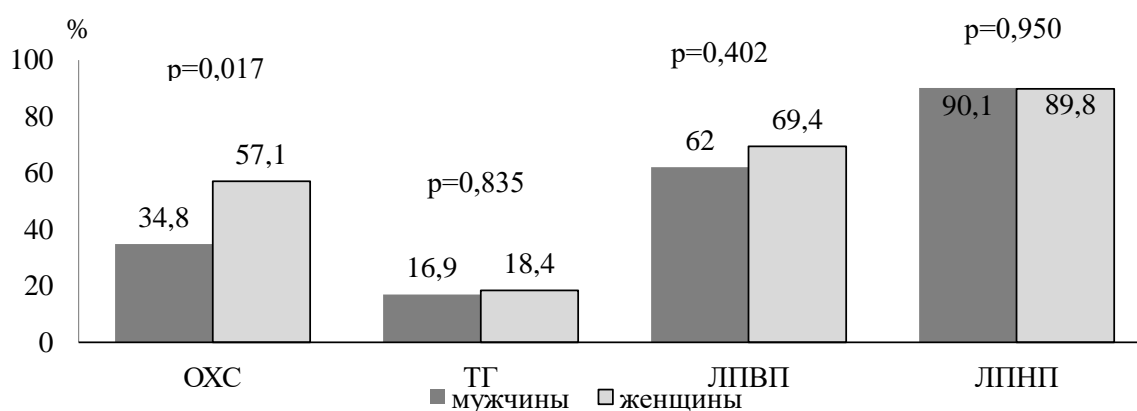


Рисунок 8 – Половые особенности нарушений липидного спектра у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от пола

Липидснижающую терапию получали только 43,4 % обследованных лиц, несмотря на наличие у всех пациентов подтвержденного диагноза ИБС. Адекватную дозу статинов (достигли целевых значений ЛПНП) получали 17,3 %.

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 ($p=0,001$, таблица 20). 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. По остальным показателям липидного спектра не было выявлено значимых различий. 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, имеющих данный тип патологии. Также было выявлено, что уровни ТГ и ЛПОНП были статистически значимо ниже у обследованных пациентов с отсутствием ожирения по какому-либо критерию на 0,4 ммоль/л и на 0,2 ммоль/л, соответственно.

Таблица 20 – Показатели липидного спектра у лиц с ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия ожирения, оцененного по различным критериям, Ме (Q1; Q3)

Ожирение		Показатели липидного спектра, ммоль/л				
		ОХС	ТГ	ЛПВП	ЛПНП	ЛПОНП
ИМТ	нет	3,9 (3,1; 4,4)	0,8 (0,7; 1,2)	1,0 (0,8; 1,2)	2,3 (1,9; 3,1)	0,4 (0,3; 0,6)
	есть	3,9 (3,3; 5,1)	1,1 (0,9; 1,7)	1,0 (0,9; 1,2)	2,3 (1,9; 3,2)	0,5 (0,4; 0,8)
p		0,304	0,001	0,636	0,993	0,001
IAFT	нет	3,9 (3,4; 4,8)	0,1 (0,7; 1,4)	1,0 (0,8; 1,2)	2,5 (2,1; 3,2)	0,4 (0,3; 0,6)
	есть	3,8 (3,2; 5,0)	1,1 (0,8; 1,5)	1,0 (0,7; 1,2)	2,2 (1,7; 3,1)	0,5 (0,4; 0,7)
p		0,634	0,153	0,746	0,187	0,138
PFT	нет	3,6 (3,2; 4,3)	0,9 (0,6; 1,3)	0,9 (0,8; 1,1)	2,3 (1,9; 2,7)	0,4 (0,3; 0,6)
	есть	4,0 (3,3; 5,2)	1,1 (0,9; 1,6)	1,0 (0,8; 1,2)	2,3 (1,8; 3,5)	0,5 (0,4; 0,8)
p		0,034	0,001	0,106	0,299	0,001
SAT min	нет	3,9 (3,9; 4,4)	0,9 (0,8; 1,3)	1,0 (0,9; 1,2)	2,3 (1,9; 2,9)	0,4 (0,3; 0,6)
	есть	3,9 (3,2; 5,1)	1,1 (0,8; 1,6)	1,0 (0,8; 1,2)	2,3 (1,9; 3,3)	0,5 (0,4; 0,7)
p		0,500	0,215	0,339	0,785	0,230
SAT max	нет	3,8 (3,2; 4,5)	0,9 (0,8; 1,3)	1,0 (0,9; 1,2)	2,3 (1,7; 3,1)	0,4 (0,3; 0,6)
	есть	4,0 (3,3; 5,0)	1,1 (0,8; 1,6)	1,0 (0,8; 1,2)	2,3 (1,9; 3,2)	0,5 (0,4; 0,7)
p		0,576	0,075	0,226	0,595	0,082
WFI	<1	3,8 (3,2; 5,1)	1,0 (0,8; 1,4)	1,0 (0,8; 1,2)	2,3 (1,7; 3,3)	0,5 (0,3; 0,6)
	>1	3,9 (3,5; 4,6)	1,1 (0,8; 1,6)	1,0 (0,8; 1,2)	2,3 (1,9; 3,1)	0,5 (0,4; 0,7)
p		0,762	0,281	0,979	0,842	0,272

Продолжение таблицы 20

Ожирение		Показатели липидного спектра, ммоль/л				
		ОХС	ТГ	ЛПВП	ЛПНП	ЛПОНП
Висцеральное ожирение	есть	3,6 (3,5; 5,8)	1,1 (0,9; 1,7)	1,0 (0,9; 1,3)	2,2 (1,7; 3,8)	0,5 (0,4; 0,8)
	нет	3,9 (3,2; 4,9)	1,0 (0,8; 1,5)	1,0 (0,8; 1,2)	2,3 (1,9; 3,1)	0,5 (0,3; 0,7)
р		0,947	0,638	0,534	1,00	0,510
Паритетальное ожирение	есть	3,3 (3,0; 3,6)	0,7 (0,6; 0,9)	0,7 (0,6; 0,8)	2,2 (2,0; 2,4)	0,3 (0,3; 0,4)
	нет	3,9 (3,3; 5,0)	1,1 (0,8; 1,5)	1,0 (0,8; 1,2)	2,3 (1,9; 3,2)	0,5 (0,4; 0,7)
р		0,130	0,051	0,018	0,645	0,050
Смешанное ожирение	есть	4,0 (3,2; 5,1)	1,1 (0,9; 1,8)	1,0 (0,8; 1,2)	2,2 (1,9; 3,2)	0,5 (0,4; 0,8)
	нет	3,9 (3,2; 4,8)	1,0 (0,8; 1,4)	1,0 (0,9; 1,2)	2,3 (1,9; 3,1)	0,4 (0,3; 0,6)
р		0,761	0,115	0,714	0,863	0,120
Нет признаков ожирения		3,9 (3,2; 4,3)	0,7 (0,5; 0,9)	1,0 (0,8; 1,3)	2,4 (2,2; 3,1)	0,3 (0,2; 0,4)
Есть ожирение по любому изучаемому признаку		3,9 (3,2; 5,1)	1,1 (0,8; 1,6)	1,0 (0,8; 1,2)	2,3 (1,9; 3,2)	0,5 (0,4; 0,7)
р		0,566	0,002	0,736	0,996	0,002

Из всех видов дислипидемий, высокий уровень ЛПНП не продемонстрировал статистически значимых различий в зависимости от наличия ожирения, оцененного по различным критериям (таблица 21). Гипертриглицеридемия диагностировалась в 4,6 раз 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 диагностировалась у пациентов с избыточным количеством подкожной жировой клетчатки (SAT max, $p=0,020$). Следует также отметить, что терапия статинами статистически значимо не различалась среди лиц с ожирением, оцененным по различным критериям, и варьировала от 34,1 % до 42,9 % у лиц без ожирения, и от 43,9 % до 48,1 % у пациентов с ожирением. Также было выявлено, что лица с наличием ожирения по любому из изучаемых признаков, в 4,6 раз чаще принимали терапию, в отличие от пациентов без ожирения.

Было определено, что у пациентов, не достигших целевых показателей уровня ТГ, медиана ИМТ на $5,3 \text{ кг/м}^2$ больше, а толщина IАFT на 15,0 мм больше, чем у пациентов с адекватным уровнем данного показателя ($p<0,001$ и $p=0,031$, соответственно, таблица 22). Также, близкие к статистической значимости значения были получены при изучении показателя PFT (на 3,9 мм больше у пациентов с гипертриглицеридемией, чем у пациентов с нормальным уровнем, $p=0,055$). Аналогичные данные были получены и при изучении показателей SAT min и SAT max: у пациентов с адекватным уровнем ЛПВП данные показатели были ниже, чем у респондентов, не достигших целевых показателей на 1,5 мм ($p=0,053$) и на 3,5 мм ($p=0,060$), соответственно.

Таблица 21 – Частота выявления дислипидемий и особенности липидснижающей терапии в зависимости от наличия ожирения, оценённого по различным критериям, %

Ожирение		Дислипидемии				Терапия статинами
		ОХС	ТГ	ЛПВП	ЛПНП	
ИМТ	нет	44,7	5,1	61,5	87,2	41,0
	есть	44,2	23,5	66,7	91,4	44,6
p		0,953	0,013	0,581	0,474	0,712
IAFT	нет	48,6	8,3	66,7	88,9	34,2
	есть	42,5	21,4	64,3	90,5	47,6
p		0,546	0,084	0,802	0,790	0,166
PFT	нет	30,8	10,0	67,5	90,0	34,1
	есть	51,3	21,2	63,7	90,0	48,1
p		0,036	0,126	0,685	1,00	0,140
SAT min	нет	40,9	15,2	54,3	89,1	39,1
	есть	46,5	18,9	71,6	90,5	46,0
p		0,559	0,603	0,054	0,802	0,454
SAT max	нет	40,7	15,8	54,4	89,5	42,9
	есть	47,5	19,0	74,6	90,5	43,9
p		0,463	0,639	0,020	0,854	0,904

Продолжение таблицы 21

Ожирение		Дислипидемии				Терапия статинами
		ОХС	ТГ	ЛПВП	ЛПНП	
WFI	<1	43,9	14,0	66,7	87,7	35,0
	>1	44,8	20,6	63,5	92,1	51,6
p		0,917	0,342	0,716	0,428	0,064
Висцеральное ожирение	есть	40,0	30,0	50,0	100,0	66,7
	нет	44,8	16,4	66,4	89,1	41,6
p		0,772	0,277	0,299	0,271	0,144
Париегальное ожирение	есть	45,9	18,1	100,0	100,0	40,0
	нет	0,0	0,0	63,8	89,7	43,6
p		0,069	0,349	0,135	0,478	0,874
Смешанное ожирение	есть	47,1	25,0	75,0	88,9	51,3
	нет	43,2	14,3	60,7	90,5	40,0
p		0,704	0,157	0,133	0,790	0,245
Нет признаков ожирения		40,0	0,0	60,0	80,0	10,0
Есть ожирение по любому изучаемому признаку		44,8	19,1	65,4	90,9	46,3
p		0,772	0,128	0,729	0,271	0,026

Таблица 22 – Показатели ожирения в зависимости от липидного спектра, Me (Q1; Q3)

Показатель липидного спектра	ИМТ, кг/м ²	IAFT, мм	PFT, мм	SAT min, мм	SAT max, мм	WFI
ОХС ≤ 4,0 ммоль/л	26,6 (24,3; 29,4)	56,5 (28,5; 71,0)	13,0 (9,0; 17,0)	13,0 (9,0; 16,0)	17,1 (12,8; 25,0)	0,99 (0,7; 1,4)
ОХС ≥ 4,0 ммоль/л	26,6 (24,8; 31,7)	49,0 (32,0; 67,0)	13,2 (12,0; 19,0)	14,3 (10,0; 21,4)	19,0 (12,0; 30,8)	1,0 (0,8; 1,4)
p	0,476	0,644	0,135	0,13	0,654	0,913
ТГ <1,7 ммоль/л	26,2 (24,1; 29,4)	50,0 (28,0; 68,0)	13,0 (10,0; 18,0)	13,0 (9,0; 16,0)	17,5 (12,8; 25,0)	1,0 (0,8; 1,4)
ТГ >1,7 ммоль/л	31,5 (27,9; 34,1)	65,0 (45,0; 75,0)	16,9 (12,0; 24,0)	13,0 (10,1; 19,6)	18,9 (13,0; 24,0)	1,1 (0,8; 1,5)
p	<0,001	0,031	0,055	0,395	0,607	0,653
ЛПВП >1,0 ммоль/л у мужчин и >1,2 ммоль/л у женщин	26,4 (23,9; 29,9)	50,5 (34,0; 65,0)	13,0 (10,0; 15,0)	11,9 (7,0; 15,4)	15,5 (11,6; 23,0)	1,1 (0,8; 1,7)
ЛПВП <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин	27,1 (24,8; 30,4)	55,5 (27,2; 73,0)	14,0 (10,0; 20,0)	13,4 (10,0; 18,0)	19,0 (13,3; 29,2)	1,03 (0,7; 1,4)
p	0,338	0,5	0,361	0,053	0,06	0,246
ЛПНП <1,4 ммоль/л	25,0 (23,8; 26,6)	44,0 (33,0; 58,0)	13,0 (10,5; 15,3)	12,9 (8,5; 15,2)	15,6 (10,9; 23,6)	0,9 (0,7; 1,3)
ЛПНП >1,4 ммоль/л	27,1 (24,8; 30,8)	55,0 (30,7; 71,0)	13,0 (10,0; 19,0)	13,0 (10,0; 17,0)	18,4 (13,0; 26,9)	1,1 (0,8; 1,5)
p	0,104	0,6	0,655	0,64	0,329	0,652

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, таблица 23). Увеличение толщины IАFT ассоциировалось с увеличением показателей ТГ ($b=0,002$, $p=0,028$) и ЛПОНП ($b=0,001$, $p=0,023$).

Таблица 23 – Влияние величины показателей жировой ткани, оцененной по различным критериям на средний уровень липидов (линейный регрессионный анализ)

Показатель	ОХС	ТГ	ЛПВП	ЛПНП	ЛПОНП
ИМТ, кг/м ²	0,04, $p=0,159$	0,1, $p<0,001$	0,001, $p=0,801$	0,005, $p=0,814$	0,03, $p<0,001$
IАFT, мм	0,003, $p=0,603$	0,002, $p=0,028$	0,001, $p=0,529$	0,003, $p=0,249$	0,001, $p=0,023$
PFT, мм	0,008, $p=0,804$	0,005, $p=0,592$	0,002, $p=0,880$	0,007, $p=0,670$	0,002, $p=0,585$
SAT min, мм	0,005, $p=0,986$	0,003, $p=0,541$	0,001, $p=0,616$	0,004, $p=0,758$	0,001, $p=0,550$
SAT max, мм	0,003, $p=0,867$	0,002, $p=0,809$	0,001, $p=0,911$	0,003, $p=0,795$	0,001, $p=0,819$
WFI	0,144, $p=0,990$	0,090, $p=0,545$	0,032, $p=0,519$	0,125, $p=0,987$	0,042, $p=0,618$

Медиана показателей глюкозы натощак у пациентов мужского пола статистически значимо не различалась от медианы показателей женщин и составляла 6,5 (5,6; 7,4) ммоль/л и 6,3 (5,8; 7,4) ммоль/л, соответственно, $p=0,808$. Гипергликемия натощак была диагностирована у 31,9 % мужчин и 30,8 % женщин ($p=0,889$). В целом, среди лиц с наличием гипергликемии, сахароснижающую терапию (ССТ) получали 21,0 % пациентов, а доля

респондентов с верифицированным диагнозом «сахарный диабет 2 типа», принимающих ССТ, составляла всего 24,2 % [20].

Как видно из таблицы 24 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 (таблица 25). Однако были выявлены различия в частоте приема ССТ у лиц с наличием ожирения по SAT max и без него (разница составляла 2,6 раз, $p=0,049$). Кроме того, прослеживалась ранее выявленная тенденция: частота выявления гипергликемии также не различалась и в зависимости от наличия ожирения по какому-либо определенному типу (висцеральное, паритетальное, смешанное).

Таблица 24 – Показатели уровня глюкозы у лиц с ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия ожирения, оцененного по различным критериям, Me (Q1; Q3)

Ожирение		Глюкоза, ммоль/л
ИМТ	нет	6,2 (5,6; 7,2)
	есть	6,5 (5,8; 7,5)
p		0,410
IAFT	нет	6,6 (5,6; 7,5)
	есть	6,3 (5,8; 7,4)
p		0,907
PFT	нет	6,6 (5,6; 7,7)
	есть	6,2 (5,8; 7,4)
p		0,421
SAT min	нет	6,5 (5,6; 7,2)
	есть	6,3 (5,8; 7,5)
p		0,932
SAT max	нет	6,6 (5,6; 7,6)
	есть	6,2 (5,8; 7,3)
p		0,448
WFI	<1	6,2 (5,6; 7,3)
	>1	6,5 (5,8; 7,5)
p		0,629
Висцеральное ожирение	есть	6,6 (5,7; 8,3)
	нет	6,3 (5,7; 7,4)
p		0,545
Париетальное ожирение	есть	5,6 (5,3; 7,1)
	нет	6,5 (5,8; 7,5)
p		0,264
Смешанное ожирение	есть	6,2 (5,9; 7,1)
	нет	6,6 (5,6; 7,6)
p		0,797
Нет признаков ожирения		6,9 (6,2; 8,2)
Есть ожирение по любому признаку		6,3 (5,7; 7,4)
p		0,150

Таблица 25 – Частота выявления гипергликемии и особенности сахароснижающей терапии в зависимости от наличия ожирения, %

Ожирение		Гипергликемия	ССТ
ИМТ	нет	27,5	17,9
	есть	33,3	10,8
p		0,513	0,278
IAFT	нет	34,2	18,4
	есть	30,2	10,7
p		0,660	0,243
PFT	нет	41,5	17,1
	есть	26,5	11,1
p		0,091	0,357
SAT min	нет	29,8	13,0
	есть	32,5	13,2
p		0,755	0,985
SAT max	нет	37,9	19,6
	есть	25,8	7,6
p		0,145	0,049
WFI	<1	33,3	10,0
	>1	29,7	16,1
p		0,662	0,316
Висцеральное ожирение	есть	40,0	11,1
	нет	30,7	13,3
p		0,544	0,853
Париетальное ожирение	есть	40,0	20,0
	нет	31,1	12,8
p		0,674	0,641
Смешанное ожирение	есть	21,6	5,4
	нет	35,6	16,5
p		0,124	0,096
Нет признаков ожирения		50,0	20,0
Есть ожирение по любому признаку		29,8	12,5
p		0,188	0,501

Тенденция к статистической значимости была выявлена при изучении толщины PFT, в зависимости от наличия гипергликемии (таблица 26): у пациентов с нормальным уровнем гликемии была больше на 1,7 мм ($p=0,054$).

Таблица 26 – Толщина жировой ткани в зависимости от уровня гликемии, Me (Q1; Q3)

Показатель	Нормальный уровень гликемии	Гипергликемия	p
IAFT, мм	55,0 (32,0; 67,0)	49,0 (29,0;71,0)	0,946
PFT, мм	14,0 (10,8; 19,8)	12,3 (9,0; 15,6)	0,054
SAT min, мм	13,0 (10,0; 16,5)	13,0 (9,0; 20,0)	0,857
SAT max, мм	19,0 (13,3; 28,0)	17,0 (11,0; 24,2)	0,178
WFI	1,1 (0,8; 1,5)	1,0 (0,7; 1,3)	0,111

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 натошак (ОШ=0,5, 95 % ДИ:0,2-1,1, $p=0,093$).

Толщина IAFT статистически значимо выше у лиц с наличием гипертриглицеридемии, в отличие от пациентов, с нормальным уровнем ТГ. Были определены тенденции к статистической значимости показателей PFT у лиц с гипертриглицеридемией и SAT min, SAT max у пациентов, в зависимости от уровня ЛПВП. Линейный регрессионный анализ подтвердил полученные данные: чем выше толщина IAFT и PFT – тем выше уровни ТГ и ЛПОНП.

Аналогичная тенденция прослеживалась и при изучении особенностей углеводного обмена у лиц с наличием/отсутствием ожирения, определенного с помощью УЗИ. Показатели уровня глюкозы у лиц с ИБС в зависимости от наличия ожирения, оцененного по различным параметрам, 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, но статистически значимо не различались. При этом следует отметить низкую долю лиц, принимающих ССТ, даже с наличием верифицированного диагноза «сахарный диабет 2 типа», она составляла 24,2 %.

Также следует отметить, что типы ожирения, определенные по совокупности ультразвуковых признаков (висцеральный, париетальный и смешанный) продемонстрировали отсутствие различий при изучении частоты выявления всех изучаемых параметров прогрессирования ИБС. Отдельные ультразвуковые параметры в этом плане продемонстрировали более значимые ассоциации с изучаемыми параметрами.

Разнообразие ультразвуковых параметров ожирения в различных популяциях была продемонстрирована и рядом других ученых. Так, например, Haberka M. и соавторы доказали, что только толщина IАFT играет роль в достижении целевых показателей липидов у пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Кроме того, по данным, полученным авторами, достижение целевых показателей липидного профиля в исследуемой группе составляло 34,0 %, что немного превышает полученные цифры в настоящем исследовании, но также является крайне неудовлетворительным показателем [81].

Bellan M и соавторы подробно изучали связь толщины висцерального жира, измеренного с помощью УЗИ, и метаболическими факторами риска. Было получено, что толщина висцерального жира напрямую коррелировала с уровнем глюкозы в плазме натощак и через 2 часа после еды ($r=0,26$ $p<0,001$ и $r=0,28$, $p<0,0001$, соответственно), уровнем инсулина натощак и через 2 часа после еды ($r=0,41$, $p<0,0001$, для обоих случаев), индексом инсулинорезистентности (НОМА-IR, $r=0,42$, $p<0,0001$), оценкой сердечно-сосудистого риска по шкале Фрамингема ($r=0,44$ $p<0,0001$). При многомерном анализе изучаемый показатель не превзошел ИМТ в прогнозировании НОМА-IR, но был независимым предиктором сердечно-сосудистого риска по шкале Фрамингема [166].

Изучение вклада висцерального и подкожного жира в развитие патологии липидного и углеводного обменов изучалась и другими авторами [4, 7, 15–17]. Однако до сих пор не было выявлено универсального УЗ маркера ожирения, ассоциированного с факторами сердечно-сосудистого риска. Вероятно, это обусловлено отсутствием единых диагностических подходов, недостаточным количеством данных, этническими особенностями.

3.4 Взаимосвязь выраженности атеросклеротического поражения сонных артерий с показателями углеводного и липидного обмена, неалкогольной жировой болезнью печени

Атеросклероз – это основной патологический процесс большинства ССЗ. Раннее выявление атеросклероза у практически здоровых людей в основном сосредоточено на УЗИ периферических и сонных артерий [76]. Толщина КИМ также используется в исследованиях в качестве маркера коронарного атеросклероза [51].

Но, несмотря на большое количество эпидемиологических данных о прогностической эффективности толщины КИМ, нет четких доказательств того, что этот показатель связан с развитием ИБС [151], а степень корреляции между КИМ сонных артерий и тяжестью ИБС до сих пор обсуждается [51, 151].

В ряде базовых метаанализов продемонстрирован повышенный риск развития инсультов и ИБС при наличии каротидных бляшек [76], а также тот факт, что замедление увеличения толщины КИМ снижает риск прогрессирования сердечно-сосудистых событий [52, 87].

Однако несколько исследований [96, 124] предоставили доказательства того, что не степень стеноза, а наличие нестабильных атеросклеротических бляшек, вызывает тромботические осложнения [88].

Таким образом, необходимы дополнительные исследования для изучения роли стенозирующего поражения сонных артерий и их взаимосвязей у пациентов различных групп.

Для решения очередной задачей настоящей работы первоначально изучалась связь между наличием стенозирующего поражения сонных артерий и основными факторами риска (дислипидемией, гипергликемией, НАЖБП).

Не было получено статистически значимых различий при сравнении показателей липидного спектра у лиц с наличием стенозов сонных артерий и без таковых (таблица 27).

Таблица 27 – Показатели липидного спектра (ммоль/л) у лиц в зависимости от наличия стенозов сонных артерий, Me (Q1; Q3)

Показатель	Есть стеноз ВСА	Нет стеноза ВСА	p
ОХС	3,8 (3,2; 4,9)	4,0 (3,5; 5,0)	0,149
ТГ	1,0 (0,8; 1,5)	1,1 (0,9; 1,5)	0,666
ЛПВП	1,0 (0,8; 1,2)	1,0 (0,8; 1,3)	0,160
ЛПНП	2,3 (1,7; 3,1)	2,4 (2,1; 3,2)	0,242
ЛПОНП	0,5 (0,3; 0,7)	0,5 (0,4; 0,7)	0,623

Гиперхолестеринемия ($\text{ОХС} \geq 4,0$ ммоль/л) была выявлена у 50,0 % лиц без стенозов сонных артерий и у 41,6 % со стенозами ($p=0,391$, рисунок 9). Гипертриглицеридемия ($\text{ТГ} > 1,7$ ммоль/л) почти в 2 раза чаще встречалась у пациентов с наличием стенозов, в отличие от респондентов без него, однако разница была статистически незначимой ($p=0,171$). Низкий уровень ЛПВП ($<1,0$ ммоль/л у мужчин и $<1,2$ ммоль/л у женщин) и высокий уровень ЛПНП ($>1,4$ ммоль/л) также не продемонстрировали статистически значимых различий.

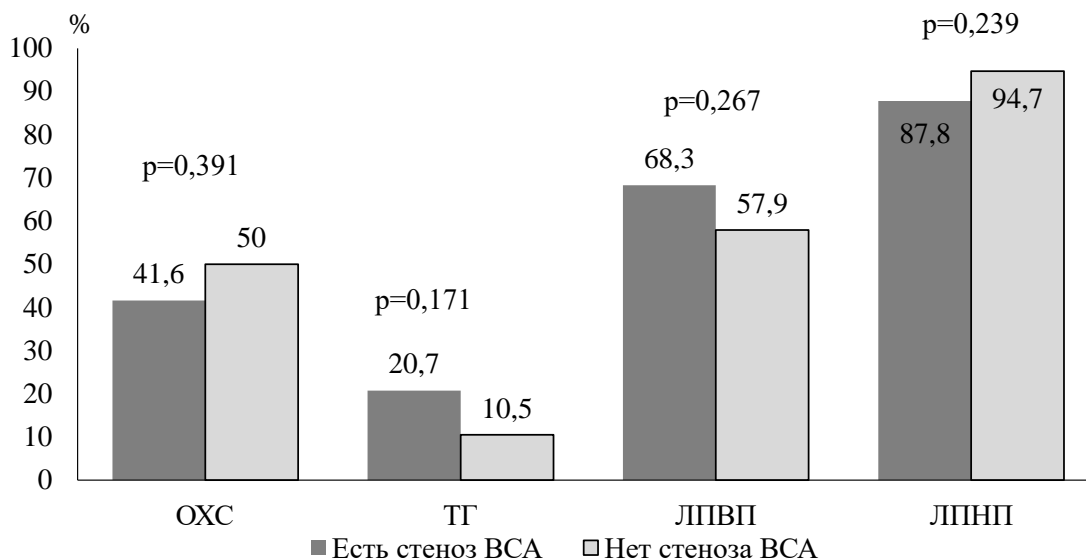


Рисунок 9 – Частота выявления дислипидемий в зависимости от наличия стенозов сонных артерий

Данные логистического регрессионного анализа также подтвердили вышесказанное: достижение целевых показателей липидного спектра не ассоциировалось с риском развития стеноза сонных артерий у пациентов с ИБС с нормальной и избыточной массой тела: ОХС (ОШ=0,7, 95 % ДИ: 0,3–1,5, $p=0,179$); ТГ (ОШ=2,2, 95 % ДИ: 0,7–7,2, $p=0,179$), ЛПВП (ОШ=1,6, 95 % ДИ: 0,7–3,5, $p=0,268$), ЛПНП (ОШ=0,4, 95 % ДИ: 0,1–1,9, $p=0,253$). Также не было выявлено статистически значимых закономерностей между достижением целевых показателей липидного спектра и наличием стенозов сонных артерий.

Медиана показателей уровня глюкозы у пациентов с наличием стенозов сонных артерий и без него статистически значимо не отличались и составляли 6,6 (5,8; 7,6) ммоль/л и 6,2 (5,7; 7,2) ммоль/л, соответственно, $p=0,270$. Гипергликемия натощак также определялась одинаково часто и была 31,8 % у респондентов с наличием стенозов сонных артерий и 30,8 % у пациентов без него ($p=0,912$, рисунок 10).

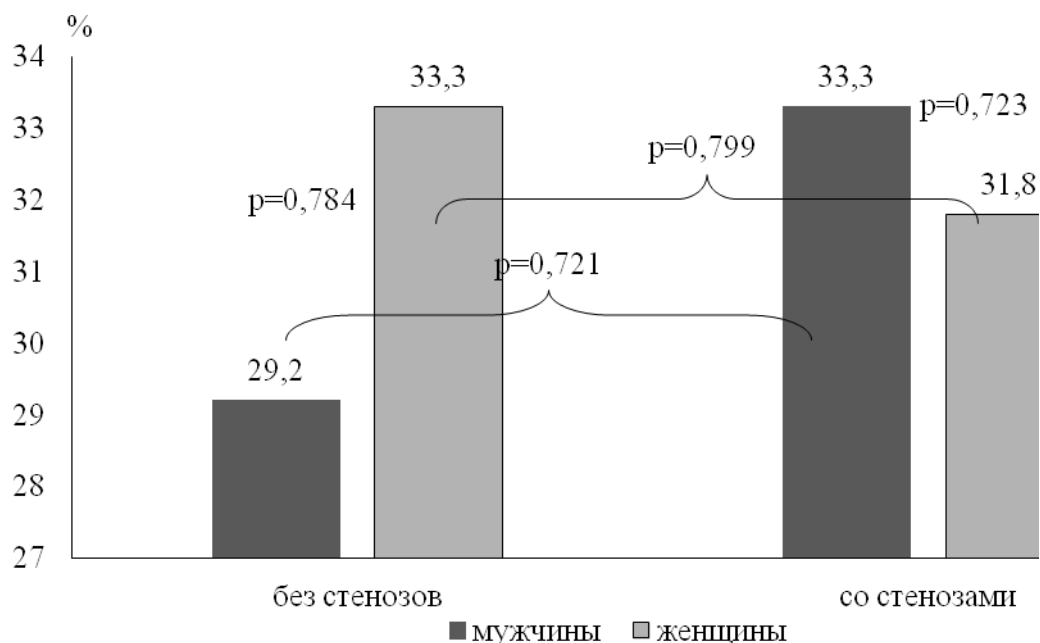


Рисунок 10 – Особенности гипергликемии у пациентов с ишемической болезнью сердца, в зависимости от наличия стенозов сонных артерий

Линейный регрессионный анализ также не выявил статистически значимых ассоциаций между уровнем глюкозы и наличием стенозов сонных артерий ($b=0,74$, $p=0,113$). По данным логистического регрессионного анализа, ассоциации развития стенозов сонных артерий при наличии гипергликемии составляли ОШ=1,0, 95 % ДИ: 0,4–2,4, $p=0,912$.

Медиана КВР у пациентов со стенозом сонных артерий (142,0 (132,0; 152,0) мм) имела тенденцию к статистически значимым различиям по сравнению с пациентами без наличия стенозов (138,0 (130,0; 145,0) мм, $p=0,079$). А медиана ПЗР не имела различий: 66,0 (56,0; 77,0) мм – у лиц без признаков стенозов сонных артерий и 63,0 (55,0; 76,0) мм – с наличием стенозов ($p=0,494$). Также установлено, что в 1,5 раза чаще НАЖБП 1 ст. определялась у лиц, без наличия стенозов сонных артерий (таблица 28).

Таблица 28 – Частота выявления неалкогольной жировой болезни печени в зависимости от наличия стеноза сонных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца, %

Стеноз сонных артерий	Степень НАЖБП			
	0 ст.	1 ст.	2 ст.	3 ст.
Нет	23,1	56,4	15,4	5,1
Есть	36,5	37,6	21,2	4,7
p	0,202	0,050	0,608	0,727

Логистический регрессионный анализ также не выявил статистически значимых ассоциаций наличия НАЖБП и развитием стенозов сонных артерий (ОШ=0,5, 95 % ДИ:0,2–1,2, p=0,142).

Ранее в ряде исследований была продемонстрирована связь между метаболическими факторами (дислипидемия, гипергликемия, НАЖБП) и наличием стенозов сонных артерий. Так, в многомерном анализе Mostaza J. M. с соавторами доказали, что гликемический статус был связан с распространенностью каротидных бляшек, даже после поправки на возраст, пол, лечение статинами [50]. Yang C. и соавторы выявили прямую, но слабую корреляцию толщины КИМ сонной артерии с уровнем ЛПНП ($r=0,137$, $p=0,009$). А логистический регрессионный анализ показал, что уровни ЛПНП и ЛПВП были связаны с наличием каротидных бляшек после поправки на возраст (ОШ=1,3, 95% ДИ; 1,05–1,8, $p=0,033$) и ОШ=0,1, 95% ДИ; 0,04–0,2, $p<0,001$, соответственно) [157]. Вакуленко И. П. с соавторами определили, что при наличии ИБС толщина КИМ зависела от длительности АГ ($r=0,52$; $p<0,05$), возраста ($r=0,55$; $p<0,05$), фактора курения ($r=0,48$; $p<0,05$), уровня ТГ ($r=0,36$; $p=0,04$) и наличия гипергликемии ($r=0,5$; $p=0,002$) [3].

Тем не менее, роль стенотического поражения сонных артерий в прогрессировании ИБС до сих пор активно обсуждается [29, 31, 32, 76, 151]. В работе Adams M. R. и соавторов было получено, что КИМ сонных артерий слабо, но значимо коррелировал с тяжестью ИБС ($r=0,26$). И толщина КИМ не имела

клинического значения, поскольку не имела достаточного уровня чувствительности и специфичности [51]. Метаанализ 11 популяционных исследований, включающий 54 336 пациентов, продемонстрировал, что каротидные бляшки по сравнению с КИМ имеют более высокую диагностическую точность для прогнозирования ИМ (AUC=0,64 против 0,61, OR=1,35; 95 % ДИ: 1,1–1,82, p=0,040) [87].

В настоящем исследовании показано, что наличие стенозирующего поражения сонных артерий, а также толщина КИМ не имели статистически значимых ассоциаций с метаболическими факторами риска (дислипидемией, гипергликемией и НАЖБП). Вероятно, что невысокий процент пациентов, принимающих липидснижающую и ССТ, также способствовал отсутствию статистически значимых различий между изучаемыми параметрами.

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

Для выполнения данной задачи были использованы деревья классификации и оценивался вклад предикторов (ожирения, оцененного по различным критериям) в развитие основных состояний, способствующих прогрессированию ИБС (НАЖБП, гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии, низкого уровня ЛПВП, высокого уровня ЛПНП, сахарного диабета, стенозов сонных артерий, рисунок 11).

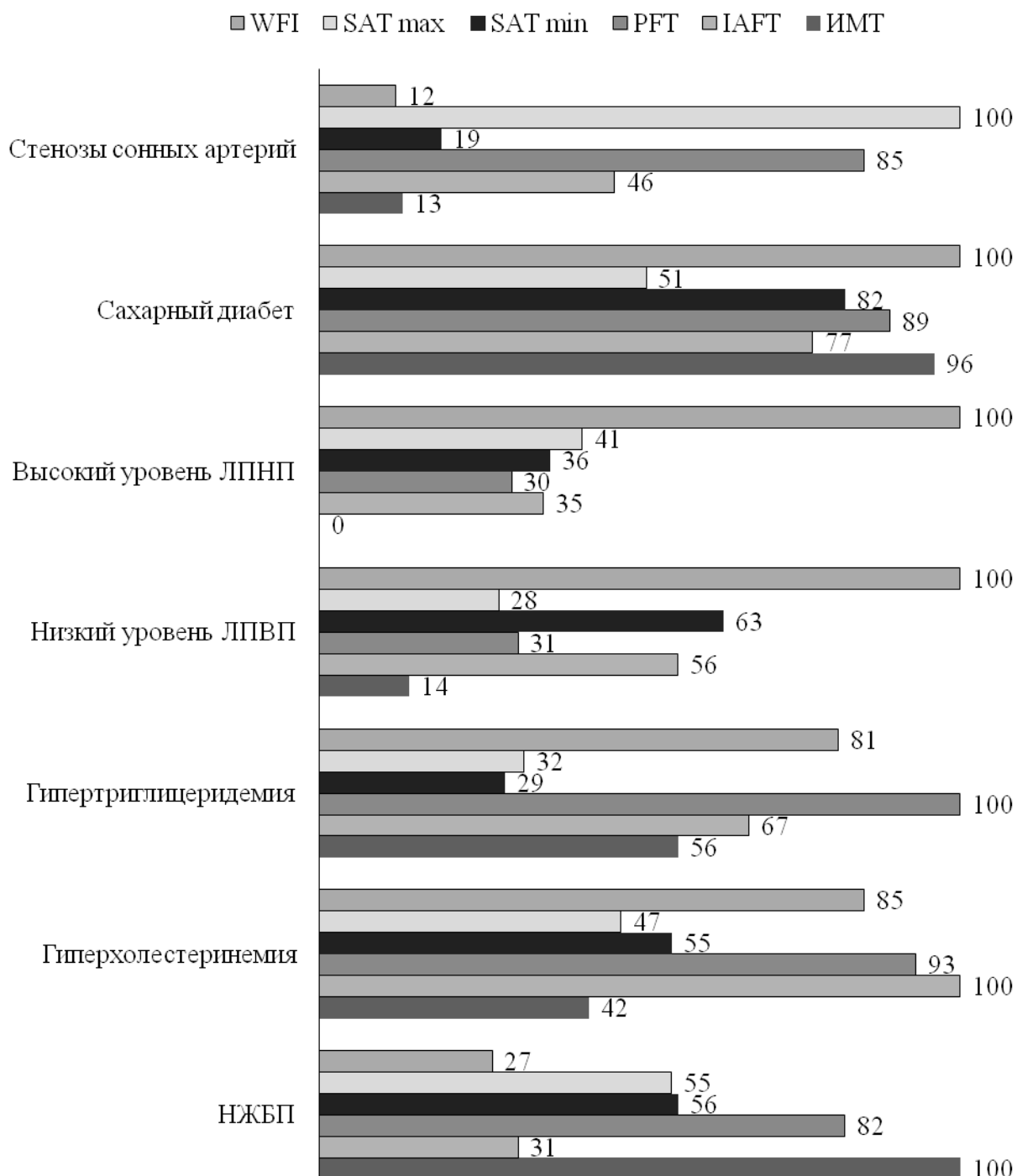


Рисунок 11 – Вклад ожирения (ранги значимости) в реализацию факторов, ассоциированных с прогрессированием ишемической болезни сердца

В итоге было получено, что ожирение, оцененное по различным критериям, имело различный вклад в развитие изучаемой патологии. Так, например, ожирение, оценённое 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, который также продемонстрировал 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 продемонстрировал высокие ранги значимости только для НАЖБП и сахарного диабета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с ИБС, имеющие нормальный ИМТ или ожирение I степени, как правило, находятся в более уязвимой группе по сравнению с лицами с очевидным ожирением. Неспособность ИМТ различать жировую и мышечную массу, а также количественно определять толщину жировых депо и их распределение, создаёт иллюзию мнимого благополучия. Зачастую врачи и сами пациенты проявляют низкую комплаентность к соблюдению рекомендаций по правильному питанию, физической активности и постоянному приему препаратов, аргументируя это отсутствием ожирения.

Исследования показывают, что определение наличия ожирения не только с использованием традиционного показателя ИМТ, но и при помощи антропометрических методик не дает полной картины о характере распределения жировой ткани в организме. В то же время преобладание отдельных ее компартментов ассоциируется со значительным числом факторов сердечно-сосудистого риска.

В настоящей работе при изучении ультразвуковых показателей, характеризующих состояние абдоминального жирового депо продемонстрировано, что половина обследованных лиц с ИБС, имеющих ожирение по IAFT, 47,5 % – по PFT, 40,0 % – по SAT min и 32,5 % – по SAT max имеют нормальные значения ИМТ. Распространенность ожирения варьирует у мужчин с нормальным ИМТ от 33,3 % (по SAT min) до 54,2 % по IAFT, а у женщин – от 25,0 % по SAT max до 50,0 % по PFT и SAT min. Ультразвуковые параметры жировой ткани имеют возрастные различия – в старших группах наблюдается уменьшение толщины IAFT и PFT. У женщин показатели SAT min, в 1,5 раза выше, у мужчин в 1,4 выше величина WFI. Различия в распространенности ожирения, оцененного по различным ультразвуковым критериям, наиболее ярко проявляются у лиц с избыточной массой тела и

ожирением I степени: у женщин ожирение встречается чаще, чем у мужчин при использовании PFT (в 1,3 раза), SAT min (в 1,6 раз), SAT max (в 1,5 раза).

При изучении распространенности различных типов ожирения на основании ультразвуковых критериев установлено, что 29,8 % пациентов с ИБС и ОКС низкого риска имеют смешанный тип ожирения, 8,1 % – висцеральный, 4,0 % – париетальный. У 8,1 % пациентов не выявлено ультразвуковых признаков ожирения. У женщин в 1,8 раз чаще, чем у мужчин встречается смешанный тип ожирения. Кроме того, 5,0 % пациентов с висцеральным, 2,5 % с париетальным и 15,0 % со смешанным ожирением также имеют нормальный ИМТ.

Выявлены тенденции к статистически значимым различиям у лиц с ожирением по SAT max: у мужчин медиана КИМ превышала таковую у женщин в 7,1 раз. 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.

Данные линейного регрессионного анализа продемонстрировали, что наличие стеноза сонных артерий ассоциируется с увеличением показателя IAFT ($b=14,65$). С риском возникновения стеноза сонных артерий ассоциируется 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. Наличие стенозирующего поражения сонных артерий, а также толщина КИМ не имели статистически значимых ассоциаций с основными факторами, способствующими прогрессированию ИБС (дислипидемией, гипергликемией и НАЖБП).

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 %.

Отсутствие НАЖБП в 1,7 раз чаще отмечается у женщин, чем у мужчин ($p=0,042$) в то время, как распространенность НАЖБП 1, 2 и 3 степени наблюдается одинаково часто среди мужчин и женщин. Увеличение размеров

печени ассоциируется с увеличением ИМТ, глюкозы, ТГ, ЛПВП и ультразвуковых маркеров ожирения – IАFT и PFT. Наличие НАЖБП у пациентов с ИБС ассоциируется с увеличением IАFT и PFT. Наличие НАЖБП не было связано с КИМ и наличием стенозов сонных артерий.

Был определен крайне низкий процент пациентов, принимающих адекватную липидснижающую терапию (17,3 %). Доля лиц со стенозом сонных артерий, достигших целевых показателей ОХС составляет 58,4 %, ТГ – 79,3 %, ЛПВП – 31,7 %, ЛПНП – 12,2 %. Толщина IАFT значимо выше у лиц с наличием гипертриглицеридемии в отличие от пациентов с нормальным уровнем ТГ. Определены тенденции к статистической значимости показателей PFT у лиц с гипертриглицеридемией, а также SAT min и SAT max в зависимости от уровня ЛПВП. Линейный регрессионный анализ подтвердил полученные данные: чем выше толщина IАFT и PFT – тем выше уровни ТГ и ЛПОНП.

Аналогичная тенденция прослеживалась и при изучении особенностей углеводного обмена у лиц с наличием/отсутствием ожирения, определенного с помощью УЗИ. Следует отметить низкую долю лиц, принимающих ССТ, даже с наличием верифицированного диагноза «сахарный диабет 2 типа», она составляет 24,2 %. Показатели уровня глюкозы у лиц с ИБС в зависимости от наличия ожирения по УЗ критериям варьируют 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, но статистически значимо не различались. Выявленная тенденция к статистически значимому увеличению на 1,7 мм толщины PFT у пациентов с нормальным уровнем гликемии была в последующем подтверждена данными логистического регрессионного анализа (ОШ=0,5, 95 % ДИ:0,2-1,1, p=0,093). Кроме того, лица с наличием ожирения по SAT max в 2,6 раз чаще принимали ССТ, чем респонденты без него.

Также следует отметить, что типы ожирения, определенные по ультразвуковым критериям, продемонстрировали отсутствие различий при изучении частоты выявления стенозов сонной артерии, дислипидемий, гипергликемии, НАЖБП. Отдельные ультразвуковые параметры в этом плане

продемонстрировали более значимые ассоциации со всеми исследуемыми параметрами.

Установлено, что ожирение, оцененное по различным ультразвуковым критериям, имеет неодинаковый вклад в реализацию изучаемых факторов. Так, ожирение, оцененное по показателю PFT, демонстрирует высокие ранги значимости практически для всех изучаемых факторов риска, за исключением низкого уровня ЛПВП и высокого уровня ЛПНП. Показатель WFI также продемонстрировал высокие ранги значимости для развития большинства патологий (за исключением НАЖБП и стенозов сонных артерий). Этот факт позволяет предполагать, что данные ультразвуковые параметры могут быть информативным дополнением при оценке риска развития или прогрессирования факторов риска у пациентов с ИБС.

Результаты настоящего исследования подтверждают, что эффективные диагностические мероприятия, предупреждающие осложненное течение ИБС, направленные на персонифицированную стратификацию риска и основанные на своевременном выявлении всех факторов риска, представляются приоритетной задачей современной медицинской науки и здравоохранения.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ИБС распространённость ожирения, оцененного по ультразвуковым критериям, неодинакова у мужчин и женщин и зависит от показателя, оценивающего состояние абдоминального жирового депо и индекса массы тела: распространённость 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); распространённость 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 ультразвуков-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 сонной артерии, 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 ультразвук-ассистированную оценку толщины висцеральной и подкожной жировой ткани (приложение А).

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 СОКРАЩЕНИЙ

БЖТ – бурая жировая ткань

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

НТГ – нарушение толерантности к глюкозе

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)

SAT min – минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки

SAT max – максимальная толщина подкожно-жировой клетчатки

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондаренко, В. М. Ультразвуковая диагностика висцерального ожирения / В. М. Бондаренко, С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 71–79.
2. Бондаренко, В. М. Валидизация наиболее информативных методик ультразвуковой диагностики висцерального ожирения / В. М. Бондаренко, С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 46–54.
3. Вакуленко, И. П. Ультразвуковые маркеры развития ишемического инсульта при ишемической болезни сердца / И. П. Вакуленко, А. Джемая, С. Ю. Винников // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2014. – Т. 15, № 2. – С. 207–210.
4. Висцеральное ожирение: ключевые факторы риска и аспекты диагностики (обзор) / О. Н. Джиева, Р. К. Ангарский, Е. Н. Шварц [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 234–239.
5. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. – 2020. – Т. 38, № 1. – С. 7–42.
6. Драпкина, О. М. Неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистый риск: состояние проблемы / О. М. Драпкина, А. А. Яфарова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 5, № 13. – С. 645–650.
7. Дружилов, М. А. «Парадоксы ожирения»: основные причины формирования «обратной» кардиоваскулярной эпидемиологии / М. А. Дружилов, Т. Ю. Кузнецова, О. Ю. Дружилова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 92–98.
8. Здравоохранение в России. 2023: Стат.сб. / Росстат. – М., 2023. – 179 с.

9. Исаков, В. А. Изменения приверженности лечению у коморбидных пациентов после острого коронарного синдрома (годовое наблюдение) // В. А. Исаков, А. А. Холкина, Е. В. Тимофеев // Медицина: теория и практика. – 2023. – Т. 8, № 3. – С. 3–14.
10. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска / Е. Ю. Андреев, И. С. Явелов, М. М. Лукьянов и др. // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 10. – С. 53–58.
11. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации / С. А. Бойцов, Н. В. Погосова, А. А. Аншелес [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 5. – С. 119–249.
12. Клинические рекомендации. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых. Российское научное медицинское общество терапевтов, Научное общество гастроэнтерологов России. 2022 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/748_1 (дата обращения 04.01.2024).
13. Мищенко, Т. А. Возможности ультразвуковой диагностики в прогностической оценке толщины эпикардальной жировой ткани при сердечно-сосудистой патологии / Т. А. Мищенко, Т. Н. Василькова // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2023. – Т. 25, № 1. – С. 101–106.
14. Неалкогольная жировая болезнь печени как причина и следствие кардиометаболических осложнений. Особенности фармакотерапии. Место урсодезоксихолевой кислоты / М. В. Маевская, В. Т. Ивашкин, К. В. Ивашкин [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, № 2. – С. 109–117.
15. «Парадокс ожирения» и степень его доказанности / С. В. Миклишанская, Н. А. Мазур, Л. В. Соломасова [и др.] // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 4. – С. 84–90.
16. Парадокс ожирения при сердечно-сосудистых заболеваниях / С. И. Пиманов, В. М. Бондаренко, Е. В. Макаренко [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2023. – Т. 15, № 5. – С. 683–696.

17. Подкожное и висцеральное ожирение у тучных и худых больных кардиологического профиля / И. В. Логачева, Т. А. Рязанова, В. Р. Макарова [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. – 2018. – Т 30, № 1. – С. 58–66.
18. Ультразвук-ассистированная оценка толщины висцеральной и подкожной жировой ткани. Методические рекомендации Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний / О. М. Драпкина, Р. К. Ангарский, Е. А. Рогожкина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т 22, № 3. – С. 35–52.
19. 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.
20. 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.
21. Цыганков, Д. А. Связь ультразвуковых маркеров жировой ткани со стенозом сонных артерий / Д. А. Цыганков, О. М. Поликутина // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – Т. 136, № 4. – С. 61–65.
22. Abe, T. An ultrasound prediction equation to estimate DXA-derived body fatness for middle-aged and older Caucasian adults / T. Abe, J. P. Loenneke, R. S. Thiebaud // J Frailty Aging. – 2019. – Vol. 8, № 2. – P. 79–84.
23. Accuracy, reproducibility and repeatability of ultrasonography in the assessment of abdominal adiposity / A. Bazzocchi, G. Filonzi, F. Ponti [et al.] // Acad Radiol. – 2011. – Vol. 18, № 9. – P. 1133–1143.
24. Acute coronary syndromes / S. James, A. J. Camm, G. Maurer [et al.] // ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. – Oxford, 2019. – P. 1209–1275.
25. Ades, P. A. Obesity in coronary heart disease: an unaddressed behavioral risk factor / P. A. Ades, P. D. Savage // Prev Med. – 2017. – № 104. – P. 117–119.
26. Adiponectin and insulin resistance are related to restenosis and overall new PCI in subjects with normal glucose tolerance: the prospective AIRE study / F. C. Sasso,

- P. C. Pafundi, R. Marfella [et al.] // *Cardiovasc Diabetol.* – 2019. – Vol. 18, № 1. – P. 24.
27. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications / M. Longo, F. Zatterale, J. Naderi [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019. – № 20. – P. 2358.
28. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines / S. M. Grundy, N. J. Stone, A. L. Bailey [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2018. – Vol. 73, № 24. – P. 3168–3209.
29. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease / V. Ormazabal, S. Nair, O. Elfeky [et al.] // *Cardiovasc Diabetol.* – 2018. – Vol. 17, № 1. – P. 122.
30. Association between obesity and cardiovascular outcomes / H. Riaz, M. S. Khan, T. J. Siddiqi [et al.] // *JAMA Netw. Open.* – 2018. – № 1. – P. e183788.
31. Association between the triglyceride-glucose index and carotid plaque incidence: a longitudinal study / Y. Zhang, Z. Wu, X. Li [et al.] // *Cardiovasc Diabetol.* – 2022. – Vol. 21, № 1. – P. 244.
32. Association between the triglyceride-glucose index and carotid plaque stability in nondiabetic adults / A. Wang, X. Tian, Y. Zuo [et al.] // *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* – 2021. – Vol. 31, № 10. – P. 2921–2928.
33. Association between triglyceride lowering and reduction of cardiovascular risk across multiple lipid-lowering therapeutic classes: a systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials / N. A. Marston, R. P. Giugliano, K. Im [et al.] // *Circulation.* – 2019. – Vol. 140, № 16. – P. 1308–1317.
34. Association between visceral and subcutaneous adipose depots and incident cardiovascular disease risk factors / T. M. Abraham, A. Pedley, J. M. Massaro [et al.] // *Circulation.* – 2015. – Vol. 132, № 17. – P. 1639–1647.
35. Association of body mass index with mortality and cardiovascular events for patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis / Z. J.

- Wang, Y. J. Zhou, B. Z. Galper [et al.] // *Heart*. – 2015. – Vol. 101, № 20. – P. 1631–1638.
36. Association of coronary artery calcification with liver fibrosis in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease / H. Ishiba, Y. Sumida, S. Kataoka [et al.] // *Hepatol Res*. – 2016. – № 46. – P. 1107–1117.
37. Association of non-alcoholic fatty liver disease with major adverse cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis / S. Wu, F. Wu, Y. Ding [et al.] // *Sci Rep*. – 2016. – № 6. – P. 33386.
38. Association of overweight and obesity with patient mortality after acute myocardial infarction: a meta-analysis of prospective studies / L. Wang, W. Liu, X. He [et al.] // *Int J Obes*. – 2016. – № 40. – P. 220–228.
39. Association of triglyceride-lowering LPL variants and LDL-C-lowering LDLR variants with risk of coronary heart disease / B. A. Ference, J. J. P. Kastelein, K. K. Ray [et al.] // *JAMA*. – 2019. – № 321. – P. 364–373.
40. Blüher, M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis / M. Blüher // *Nat Rev Endocrinol*. – 2019. – № 15. – P. 288–298.
41. Body composition by DXA / J. A. Shepherd, B. K. Ng, M. J. Sommer [et al.] // *Bone*. – 2017. – № 104. – P. 101–105.
42. Body composition of the upper limb associated with hypertension, hypercholesterolemia, and diabetes / Q. Qi, K. Sun, Y. Rong [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2022. – № 13. – P. 985031.
43. Body fat percentage assessment by ultrasound subcutaneous fat thickness measurements in middle-aged and older adults / R. S. Thiebaud, T. Abe, J. P. Loenneke [et al.] // *Clin Nutr*. – 2019. – Vol. 38, № 6. – P. 2659–2667.
44. Body mass index effect on long-term survival after coronary artery bypass surgery: a competing risk analysis / A. Abreu, J. Máximo, F. Saraiva [et al.] // *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg*. – 2023. – Vol. 37, № 3. – P. ivad161.
45. Bots, S. H. Sex differences in coronary heart disease and stroke mortality: A global assessment of the effect of aging between 1980 and 2010 / S. H. Bots, S. A. Peters, M. Woodward // *BMJ Glob. Health*. – 2017. – № 2. – P. e000298.

46. Cardiovascular disease in Europe: Epidemiological update 2016 / N. Townsend, L. Wilson, P. Bhatnagar [et al.] // *Eur Heart J.* – 2016. – Vol. 37, № 42. – P. 3232–3245.
47. Cardiovascular morbidity and mortality related to non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis / G. Bisaccia, F. Ricci, M. Y. Khanji [et al.] // *Curr Probl Cardiol.* – 2023. – Vol. 48, № 6. – P. 101643.
48. Cardiovascular risk across the histological spectrum and the clinical manifestations of non-alcoholic fatty liver disease / G. Sebastiani, R. Alshaalan, P. Wong [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21, № 22. – P. 6820–6834.
49. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia / D. L. Bhatt, P. G. Steg, M. Miller [et al.] // *N Engl J Med.* – 2019. – Vol. 380, № 1. – P. 11–22.
50. Carotid atherosclerosis severity in relation to glycemic status: a cross-sectional population study / J. M. Mostaza, C. Lahoz, M. A. Salinero-Fort [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2015. – Vol. 242, № 2. – P. 377–382.
51. Carotid intima-media thickness is only weakly correlated with the extent and severity of coronary artery disease / M. R. Adams, A. Nakagomi, A. Keech [et al.] // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92, № 8. – P. 2127–2134.
52. Carotid intima-media thickness progression as surrogate marker for cardiovascular risk: meta-analysis of 119 clinical trials involving 100 667 patients / P. Willeit, L. Tschiderer, E. Allara [et al.] // *Circulation.* – 2020. – Vol. 142, № 7. – P. 621–642.
53. Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data / M. W. Lorenz, J. F. Polak, M. Kavousi [et al.] // *Lancet.* – 2012. – Vol. 379, № 9831. – P. 2053–2062.
54. Central body fatness is a stronger predictor of cancer risk than overall body size / A. M. Barberio, A. Alareeki, B. Viner [et al.] // *Nat. Commun.* – 2019. – № 10. – P. 383.
55. Chang, E. Gender and sex differences in adipose tissue / E. Chang, M. Varghese, K. Singer // *Curr Diab Rep.* – 2018. – Vol. 18, № 9. – P. 69

56. Chaves, T. O. Abdominal circumference or waist circumference? / T. O. Chaves, M. S. Reis // *Int J Cardiovasc Sci.* – 2018. – Vol. 32, № 3. – P. 290–292.
57. Chronic coronary syndromes / S. A. S. Bangalore, J. Narula, J. Puskas [et al.] // *Fuster & Hurst's: the heart.* – New York, 2022. – P. 655–685.
58. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis / H. M. Den Ruijter, S. A. Peters, T. J. Anderson [et al.] // *JAMA.* – 2012. – Vol. 308, № 8. – P. 796–803.
59. Continuous subcutaneous insulin infusion in patients with type 2 diabetes: a cohort study to establish the relationship between glucose control and plasma oxidized low density lipoprotein / I. L. Megson, A. T. Treweeke, A. Shaw [et al.] // *J Diabetes Sci Technol.* – 2015. – № 9. – P. 573–580.
60. Controversies to consensus in classification of hyperlipidemias and importance of statins / R. Gupta, H. Chopra, N. C. Nanda [et al.] // *Advances in Statin Therapy & beyond in CVD (ASTC): a textbook of cardiology.* – New Delhi, 2022. – P. 50–60.
61. da Silva, N. F. Evaluation of ultrasonographic approaches aimed at determining distinct abdominal adipose tissue depots / N. F. da Silva, C. P. S. Pinho, D. da Silva // *A Arch Endocrinol Metab.* – 2023. – Vol. 67, № 2. – P. 162–171.
62. De Schutter, A. The impact of obesity on risk factors and prevalence and prognosis of coronary heart disease-the obesity paradox / A. De Schutter, C. J. Lavie, R. V. Milani // *Prog Cardiovasc Dis.* – 2014. – Vol. 56, № 4. – P. 401–408.
63. Deciphering the "obesity paradox" in the elderly: a systematic review and meta-analysis of sarcopenic obesity / C. Liu, P. Y. Wong, Y. L. Chung [et al.] // *Obes Rev.* – 2023. – Vol. 24, № 2. – P. e13534.
64. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes / P. Gaede, H. Lund-Andersen, H. H. Parving [et al.] // *Engl J Med.* – 2008. – № 358. – P. 580–591.
65. Effect of daily glucose fluctuation on coronary plaque vulnerability in patients pre-treated with lipid-lowering therapy: a prospective observational study / M. Kuroda, T. Shinke, K. Sakaguchi [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2015. – Vol. 8, № 6. – P. 800–811.

66. Effect of nonalcoholic fatty liver disease on in-hospital and long-term outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / M. Keskin, M. I. Hayiroglu, A. O. Uzun [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2017. – № 120. – P. 1720–1726.
67. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus / L. Bowman, M. Mafham, K. Wallendszus [et al.] // *N Engl J Med.* – 2018. – № 379. – P. 1529–1539.
68. Effects of elevated remnant cholesterol on outcomes of acute ischemic stroke patients receiving mechanical thrombectomy / M. Li, M. Wang, Y. Zhao [et al.] // *J Thromb Thrombolysis.* – 2024. – Vol. 57, № 3. – P. 390–401.
69. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials / J. Fulcher, R. O'Connell, M. Voysey [et al.] // *Lancet.* – 2015. – Vol. 385, № 9976. – P. 1397–1405.
70. Endothelial dysfunction, a marker of atherosclerosis, is independent of metabolic syndrome in NAFLD patients / J. Narayan, H. S. Das, P. Nath [et al.] // *International Journal of Hepatology.* – 2020. – № 2020. – P. 1–6.
71. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: implications for liver transplantation / Z. M. Younossi, G. Marchesini, H. Pinto-Cortez [et al.] // *Transplantation.* – 2019. – № 103. – P. 22–27.
72. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / F. L. J. Visseren, F. Mach, Y. M. Smulders [et al.] // *Eur Heart J.* – 2021. – Vol. 42, № 34. – P. 3227–3337.
73. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk / F. Mach, C. Baigent, A. L. Catapano [et al.] // *Eur Heart J.* – 2019. – Vol. 41, № 1. – P. 111–188.
74. Frühbeck, G. Precision medicine: diagnosis and management of obesity / G. Frühbeck, D. N. Kiortsis, V. Catalán // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2018. – № 6. – P. 164–166.
75. Fu, C. E. A meta-analysis on associated risk of mortality in nonalcoholic fatty liver disease // C. E. Fu, C. H. Ng, J. N. Yong // *Endocr Pract.* – 2022. – № 29. – P. 33–39.

76. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study / P. Song, Z. Fang, H. Wang [et al.] // *Lancet Glob Health*. – 2020. – Vol. 8, № 5. – P. e721–e729.
77. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis / Q. Ye, B. Zou, Y. H. Yeo [et al.] // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. – 2020. – Vol. 5, № 8. – P. 739–752.
78. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / M. Naghavi, A. A. Abajobir, C. Abbafati [et al.] // *Lancet*. – 2017. – № 390. – P. 1151–1210.
79. Glucose variability: a new risk factor for cardiovascular disease / M. Belli, A. Bellia, D. Sergi [et al.] // *Acta Diabetol*. – 2023. – Vol. 60, № 10. – P. 1291–1299.
80. Glycemic variability and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes / M. Martinez, J. Santamarina, A. Pavesi [et al.] // *BMJ Open Diabetes Res Care*. – 2021. – № 9. – P. e002032.
81. Haberka, M. Obesity, ultrasound indexes of fat depots and lipid goal attainment in patients with high and very high cardiovascular risk: a novel approach towards better risk reduction / M. Haberka, B. Okopień, Z. Gašior // *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. – 2016. – Vol. 26, № 2. – P. 123–133.
82. High-risk coronary plaque at coronary CT angiography is associated with nonalcoholic fatty liver disease, independent of coronary plaque and stenosis burden: results from the ROMICAT II trial / S. B. Puchner, M. T. Lu, T. Mayrhofer [et al.] // *Radiology*. – 2015. – № 274. – P. 693–701.
83. Human brown fat radiodensity indicates underlying tissue composition and systemic metabolic health / M. U Din, J. Raiko, T. Saari [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2017. – Vol. 102, № 7. – P. 2258–2267.
84. Hunter, G. R. Age related shift in visceral fat / G. R. Hunter, B. A. Gower, B. L. Kane // *Int J Body Compos Res*. – 2010. – Vol. 8, № 3. – P. 103–108.
85. IGF-1 and risk of morbidity and mortality from cancer, cardiovascular diseases, and all causes in EPIC-Heidelberg / T. Mukama, B. Srour, T. Johnson [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2023. – Vol. 108, № 10. – P. e1092–e1105.

86. Impact of abdominal fat distribution, visceral fat, and subcutaneous fat on coronary plaque scores assessed by 320-row computed tomography coronary angiography / T. Tanaka, S. Kishi, K. Ninomiya [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2019. – № 287. – P. 155–161.
87. Inaba, Y. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis / Y. Inaba, J. A. Chen, S. R. Bergmann // *Atherosclerosis*. – 2012. – Vol. 220, № 1. – P. 128–133.
88. Increased incidence of napkin-ring sign plaques on cervicocerebral computed tomography angiography associated with the risk of acute ischemic stroke occurrence / J. Wu, Y. Zou, X. Meng [et al.] // *Eur Radiol*. – 2023. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-023-10404-w#citeas> (дата обращения 10.02.2024).
89. Intensive LDL cholesterol-lowering treatment beyond current recommendations for the prevention of major vascular events: a systematic review and meta-analysis of randomised trials including 327037 participants / N. Wang, J. Fulcher, N. Abeysuriya [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol*. – 2020. – Vol. 8, № 1. – P. 36–49.
90. Is obesity a risk factor for carotid atherosclerotic disease? – Opportunistic review / J. Ferreira, P. Cunha, A. Carneiro [et al.] // *J Cardiovasc Dev Dis*. – 2022. – Vol. 9, № 5. – P. 162.
91. James, S. Acute coronary syndromes / S. James, A. J. L. T. Camm, G. Maurer // *ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. – Oxford, 2019. – P. 1209–1275.
92. Less waste on waist measurements: determination of optimal waist circumference measurement site to predict visceral adipose tissue in postmenopausal women with obesity / R. V. Seimon, A. L. Wild-Taylor, A. A. Gibson [et al.] // *Nutrients*. – 2018. – Vol. 10, № 2. – P. 239–239.
93. Location and level of care, education, availability of medicines and cardiovascular mortality / R. Gupta, P. Joseph, A. Rosengren [et al.] // *Fuster & Hurst's: The Heart*. – New York, 2022. – P. 511–526.

94. Long-term clinical outcomes after fatty liver screening in patients undergoing coronary angiogram: a prospective cohort study / V. W. Wong, G. L. Wong, J. C. Yeung [et al.] // *Hepatology*. – 2016. – № 63. – P. 754–763.
95. Low quality cardiovascular care is important coronary risk factor in India / R. Gupta, R. S. Khedar, K. Gaur [et al.] // *Indian Heart J.* – 2018. – № 70. – P. S419–S430.
96. Magnetic resonance angiography detection of abnormal carotid artery plaque in patients with cryptogenic stroke / A. Gupta, G. Gialdini, M. P. Lerario [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2015. – № 4. – P. e002012.
97. Mazitova, A. M. Fat and inflammation: adipocyte-myeloid cell crosstalk in atherosclerosis / A. M. Mazitova, A. C. Márquez-Sánchez, E. K. Koltsova // *Front Immunol.* – 2023. – № 14. – P. 1238664.
98. Metabolic correlates of subcutaneous and visceral abdominal fat measured by ultrasonography: a comparison with waist circumference / S. Bertoli, A. Leone, L. Vignati [et al.] // *Nutr J.* – 2016. – № 15. – P. 2.
99. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease increased the risk of subclinical carotid atherosclerosis in China / F. Lei, X. M. Wang, C. Wang [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2023. – № 4. – P. 14:1109673.
100. Metabolic interactions between organs in overweight and obesity using total-body positron emission tomography / W. Lu, Y. Duan, K. Li [et al.] // *Int J Obes (Lond)*. – 2024. – Vol. 48, № 1. – P. 94–102.
101. Metabolic obesity phenotypes and risk of breast cancer in postmenopausal women / G. C. Kabat, M. Y. Kim, J. S. Lee [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2017. – № 26. – P. 1730–1735.
102. Metabolic phenotype and risk of colorectal cancer in normal-weight postmenopausal women / X. Liang, K. L. Margolis, M. Hendryx [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* – 2017. – № 26. – P. 155–161.
103. Moholdt, T. Interaction of physical activity and body mass index on mortality in coronary heart disease: data from the Nord-Trøndelag Health Study / T. Moholdt, C. J. Lavie, J. Nauman // *Am J Med.* – 2017. – Vol. 130, № 8. – P. 949–957.

104. Molecular mechanisms of glucose fluctuations on diabetic complications / Z. Y. Zhang, L. Miao, L. L. Qian [et al.] // *Front Endocrinol.* – 2019. – № 10. – P. 640.
105. Moreira, O. C. Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) reliability and intraobserver reproducibility for segmental body composition measuring / O. C. Moreira, C. E. P. Oliveira, J. A. De Paz // *Nutr Hosp.* – 2018. – Vol. 35, № 2. – P. 340–345.
106. NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review / P. Kasper, A. Martin, S. Lang [et al.] // *Clinical Research in Cardiology.* – 2020. – Vol. 110, № 7. – P. 921–937.
107. NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review / P. Kasper, A. Martin, S. Lang [et al.] // *Clin Res Cardiol.* – 2021. – Vol. 110, № 7. – P. 921–937.
108. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular diseases: the heart of the matter / S. Chiriac, C. Stanciu [et al.] // *Can J Gastroenterol Hepatol.* – 2021. – № 2021. – P. 6696857.
109. Nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery calcification in a northern Chinese population: a cross sectional study / R. Wu, F. Hou, X. Wang [et al.] // *Sci Rep.* – 2017. – № 7. – P. 9933.
110. Non-alcoholic fatty liver disease and incident major adverse cardiovascular events: results from a nationwide histology cohort / T. G. Simon, B. Roelstraete, H. Hagström [et al.] // *Gut.* – 2022. – Vol. 71, № 9. – P. 1867–1875.
111. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases / L. Adams, Q. Anstee, H. Tilg [et al.] // *Gut.* – 2017. – № 66. – P. 1138–1153.
112. Non-alcoholic fatty liver disease and progression of coronary artery calcium score: a retrospective cohort study / D. H. Sinn, D. Kang, Y. Chang [et al.] // *Gut.* – 2017. – № 66. – P. 323–329.
113. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis / A. Mantovani, A. Csermely, G. Petracca [et al.] // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* – 2021. – Vol. 6, № 11. – P. 903–913.

114. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident acute myocardial infarction and stroke: findings from matched cohort study of 18 million European adults / M. Alexander, A. K. Loomis, J. van der Lei [et al.] // *BMJ*. – 2019. – № 2019. – P. 15367.
115. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: a meta-analysis / G. Targher, C. Byrne, A. Lonardo [et al.] // *J Hepatol*. – 2016. – № 65. – P. 589–600.
116. Nonalcoholic fatty liver disease and the heart: JACC State-of-the-Art Review / E. P. Stahl, D. S. Dhindsa, S. K. Lee [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2019. – Vol. 73, № 8. – P. 948–963.
117. Nonalcoholic fatty liver disease contributes to subclinical atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis / Y. Y. Zhou, X. D. Zhou, S. J. Wu [et al.] // *Hepatology Communications*. – 2018. – № 2. – P. 376–392.
118. Nonalcoholic fatty liver disease incidence and impact on metabolic burden and death: a 20 year-community study / A. Allen, T. Therneau, J. Larson, [et al.] // *Hepatology*. – 2018. – № 67. – P. 1726–1736.
119. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with coronary artery calcification: a systematic review and meta-analysis / V. Jaruvongvanich, K. Wirunsawanya, A. Sanguankeo [et al.] // *Dig Liver Dis*. – 2016. – № 48. – P. 1410–1417.
120. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with late but not early atherosclerotic lesions in Chinese inpatients with type 2 diabetes / K. Guo, L. Zhang, J. Lu [et al.] // *J Diabetes Complications*. – 2017. – № 31. – P. 80–85.
121. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased incidence of cardiovascular disease in adult patients with type 1 diabetes / A. Mantovani, L. Mingolla, R. Rigolon [et al.] // *Int J Cardiol*. – 2016. – № 225. – P. 387–391.
122. Non-alcoholic fatty liver disease: Relationship with cardiovascular risk markers and clinical endpoints / A. J. Buckley, E. L. Thomas, N. Lessan [et al.] // *Diabetes Res Clin Pract*. – 2018. – № 144. – P. 144–152.

123. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association / T. M. Powell-Wiley, P. Poirier, L. E. Burke, [et al.] // *Circulation*. – 2021. – № 143. – P. e984–e1010.
124. Obesity or BMI paradox? Beneath the tip of the iceberg / L. M. Donini, A. Pinto, A. M. Giusti // *Front Nutr*. – 2020. – № 7. – P. 53.
125. Obesity paradox of all-cause mortality in 4,133 patients treated with coronary revascularization / C. Li, D. Han, F. Xu, [et al.] // *J Interv Cardiol*. – 2021. – № 2021. – P. 3867735.
126. Obesity, visceral adiposity and carotid atherosclerosis / M. Haberka, M. Skilton, M. Biedroń [et al.] // *Diabetes Complications*. – 2019. – Vol. 33, № 4. – P. 302–306.
127. Obesity: a gender-view / G. Muscogiuri, L. Verde, C. Vetrani [et al.] // *J Endocrinol Invest*. – 2023. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40618-023-02196-z> (дата обращения 10.02.2024).
128. O'Brien, A. J. Prevalence of internal carotid artery stenosis in ambulatory patients presenting for non-emergent percutaneous coronary angiogram in a single Australian centre / A. J. O'Brien, J. Donlan, J. I. Vrazas // *Australas J Ultrasound Med*. – 2020. – Vol. 24, № 1. – P. 31–36.
129. Palmer, B. F. The sexual dimorphism of obesity / B. F. Palmer, D. J. Clegg // *Mol Cell Endocrinol*. – 2015. – № 402. – P. 113–119.
130. Patterns and outcomes of obesity using body mass index in patients hospitalized with acute cardiovascular disorders: a retrospective analysis of 7284 patients in a Middle Eastern country / A. R. Abid, A. El-Menyar, R. Singh [et al.] // *J Clin Med*. – 2023. – Vol. 12, № 23. – P. 7263.
131. Piché, M. E. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases / M. E. Piché, A. Tchernof, J. P. Després // *Circ Res*. – 2020. – № 126. – P. 1477–1500.
132. Pimanov, S. Visceral fat in different locations assessed by ultrasound: Correlation with computed tomography and cut-off values in patients with metabolic syndrome

- / S. Pimanov, V. Bondarenko, E. Makarenko // Clin Obes. – 2020. – Vol. 10, № 6. – P. e12404.
133. Prasad, M. The independent association of non-alcoholic fatty liver disease with incident cardiovascular disease: a GRADE evaluation of the evidence through a systematic review and meta-analysis / M. Prasad, S. Gupta, S. K. Sarin // J Clin Exp Hepatol. – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 101277.
134. Predictive value for cardiovascular events of common carotid intima media thickness and its rate of change in individuals at high cardiovascular risk - Results from the PROG-IMT collaboration / M. W. Lorenz, L. Gao, K. Ziegelbauer [et al.] // PLoS One. – 2018. – Vol. 13, № 4. – P. e0191172.
135. Prevalence of carotid artery stenosis with coronary artery disease in Japanese patients: a single-center study / M. Suzuki, M. Okawa, Y. Okuno [et al.] // J Neurol Sci. – 2022. – № 443. – P. 120492.
136. Prevalence of nonstenosing, complicated atherosclerotic plaques in cryptogenic stroke / T. M. Freilinger, A. Schindler, C. Schmidt [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. – 2012. – № 5. – P. 397–405.
137. Proposed low-density lipoprotein cholesterol goals for secondary prevention and familial hypercholesterolemia in India with focus on PCSK9 inhibitor monoclonal antibodies: expert consensus statement from Lipid Association of India / R. Puri, V. Mehta, P. B. Duell, [et al.] // J Clin Lipidol. – 2020. – Vol. 14, № 2. – P. e1–e13.
138. Ramezankhani, A. Sex differences in risk factors for coronary heart disease events: a prospective cohort study in Iran / A. Ramezankhani, F. Azizi, F. Hadaegh // Sci Rep. – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 22398.
139. Recent advances in the detection of brown adipose tissue in adult humans: a review / F. J. Ong, B. A. Ahmed, S. M. Oreskovich [et al.] // Clin Sci (Lond). – 2018. – Vol. 132, № 10. – P. 1039–1054.
140. Reference values of body composition parameters and visceral adipose tissue (VAT) by DXA in adults aged 18-81 years-results from the LEAD cohort / A.

- Ofenheimer, R. Breyer-Kohansal, S. Hartl [et al.] // *Eur J Clin Nutr.* – 2020. – Vol. 74, № 8. – P. 1181–1191.
141. Relationships between severity of steatosis with glycemic control and carotid intima-media thickness among diabetic patients with ischemic heart disease / N. Omar, M. Koshy, M. Hanafiah [et al.] // *J Res Med Sci.* – 2020. – № 25. – P. 64.
142. Relevance of body composition in phenotyping the obesities / L. Salmón-Gómez, V. Catalán, G. Frühbeck [et al.] // *Rev Endocr Metab Disord.* – 2023. – Vol. 24, № 5. – P. 809–823.
143. Reproducibility of abdominal fat assessment by ultrasound and computed tomography / F. M. Mauad, F. A. Chagas-Neto, A. C. G. S. Benedeti [et al.] // *Radiol Bras.* – 2017. – Vol. 50, № 3. – P. 141–147.
144. Rundek, T. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis" / T. Rundek, R. D. Brook, J. D. Spence // *Circulation.* – 2007. – Vol. 116, № 9. – P. e317.
145. Sam, S. Differential effect of subcutaneous abdominal and visceral adipose tissue on cardiometabolic risk / S. Sam // *Horm Mol Biol Clin Investig.* – 2018. – Vol. 33, № 1.
146. Secondary prevention for atherosclerotic cardiovascular disease: comparing recent US and European guidelines on dyslipidemia / S. S. Virani, S. C. Smith, N. J. Stone, [et al.] // *Circulation.* – 2020. – Vol. 141, № 14. – P. 1121–1123.
147. Sex- and age-related differences in the contribution of ultrasound-measured visceral and subcutaneous abdominal fat to fatty liver index in overweight and obese caucasian adults / A. Leone, A. Battezzati, G. Bedogni, [et al.] // *Nutrients.* – 2019. – Vol. 11, № 12. – P. 3008.
148. Sex-specific association of visceral and subcutaneous adipose tissue volumes with systemic inflammation and innate immune cells in people living with obesity / I. C. L. van den Munckhof, H. Bahrar, K. Schraa [et al.] // *Int J Obes (Lond).* – 2023. – URL: <https://www.nature.com/articles/s41366-023-01444-9> (дата обращения 10.02.2024).

149. Sigamani, A. Revisiting secondary prevention in coronary heart disease / A. Sigamani, R. Gupta // *Indian Heart J.* – 2022. – Vol. 74, № 6. – P. 431–440.
150. Silveira, E. A. Visceral obesity and incident cancer and cardiovascular disease: an integrative review of the epidemiological evidence / E. A. Silveira, N. Kliemann, M. Noll // *Obes. Rev.* – 2020. – № 1. – P. obr.13088.
151. Simon, A. The value of carotid intima-media thickness for predicting cardiovascular risk / A. Simon, J. L. Megnien, G. Chironi // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2010. – Vol. 30, № 2. – P. 182–185.
152. Smith, M. K. Obesity and visceral fat in Indonesia: an unseen epidemic? A study using iDXA and surrogate anthropometric measures / M. K. Smith, E. Christianto, J. M. D. Staynor // *Obes Res Clin Pract.* – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 26–32.
153. Sookoian, S. Non-alcoholic fatty liver disease is strongly associated with carotid atherosclerosis: a systematic review / S. Sookoian, C. J. Pirola // *J Hepatol.* – 2008. – № 49. – P. 600–607.
154. Standardized ultrasound measurement of subcutaneous fat patterning: high reliability and accuracy in groups ranging from lean to obese / P. Störchle, W. Müller, M. Sengeis, [et al.] // *Ultrasound Med Biol.* – 2017. – Vol. 43, № 2. – P. 427–438.
155. Superficial vs deep subcutaneous adipose tissue: sex-specific associations with hepatic steatosis and metabolic traits / T. Brand, I. C. L. van den Munckhof, M. van der Graaf [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2021. – Vol. 106, № 10. – P. e3881–e3889.
156. The association between different body mass index levels and midterm surgical revascularization outcomes / F. Masoudkibir, N. Yavari, M. Jameie, [et al.] // *PLoS One.* – 2022. – № 17. – P. e0274129.
157. The correlation between serum lipid profile with carotid intima-media thickness and plaque / C. Yang, Z. Sun, Y. Li, [et al.] // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2014. – № 14. – P. 181.
158. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the study of liver diseases / N.

- Chalasan, Z. Younossi, J. Lavine, [et al.] // *Hepatology*. – 2018. – № 67. – P. 328–357.
159. The myth of 'stable' coronary artery disease / K. A. A. Fox, M. Metra, J. Morais [et al.] // *Nat Rev Cardiol*. – 2020. – Vol. 17, № 1. – P. 9–21.
160. The obesity paradox in acute coronary syndrome: a meta-analysis / J. Niedziela, B. Hudzik, N. Niedziela, [et al.] // *Eur J Epidemiol*. – 2014. – Vol. 29, № 11. – P. 801–812.
161. The obesity paradox, cardiorespiratory fitness, and coronary heart disease / P.A. McAuley, E.G. Artero, X. Sui [et al.] // *Mayo Clin Proc*. – 2012. – Vol. 87, № 5. – P. 443–451.
162. The relationship between body mass index and in-hospital mortality in patients following coronary artery bypass grafting surgery / G. Elbaz-Greener, G. Rozen, S. Carasso, [et al.] // *Front Cardiovasc Med*. – 2021. – № 8. – P. 754934.
163. Torgutalp, Ş. Ş. Abdominal subcutaneous fat thickness measured by ultrasound as a predictor of total fat mass in young- and middle-aged adults / Ş. Ş. Torgutalp, F. Korkusuz // *Acta Endocrinol (Buchar)*. – 2022. – Vol. 18, № 1. – P. 58–63.
164. Ultrasonography technique in abdominal subcutaneous adipose tissue measurement: a systematic review / A. J. Azzi, A. Lafrenière, M. Gilardino, [et al.] // *J Ultrasound Med*. – 2019. – Vol. 38, № 4. – P. 877–888.
165. Ultrasound imaging, a stethoscope for body composition assessment / F. Ponti, A. D. Cinque, N. Fazio [et al.] // *Quant Imaging Med Surg*. – 2020. – Vol. 10, № 8. – P. 1699–1722.
166. Ultrasound-assessed visceral fat and associations with glucose homeostasis and cardiovascular risk in clinical practice / M. Bellan, M. Menegatti, C. Ferrari [et al.] // *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. – 2018. – № 28. – P. 610–617.
167. Updates on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases / A. W. Tutor, C. J. Lavie, S. Kachur [et al.] // *Prog Cardiovasc Dis*. – 2023. – № 78. – P. 2–10.
168. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a

- prospective epidemiological survey / S. Yusuf, S. Islam, C. K. Chow [et al.] // *Lancet*. – 2011. – Vol. 378, № 9798. – P. 1231–1243.
169. Validation of risk prediction models to detect asymptomatic carotid stenosis / M. H. F. Poorthuis, A. Halliday, M. S. Massa [et al.] // *J Am Heart Assoc*. – 2020. – Vol. 9, № 8. – P. e014766.
170. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement / I. J. Neeland, R. Ross, J. P. Despres, [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol*. – 2019. – № 7. – P. 715–725.
171. Visceral obesity and incident cancer and cardiovascular disease: An integrative review of the epidemiological evidence / E. A. Silveira, N. Kliemann, M. Noll [et al.] // *Obes Rev*. – 2021. – Vol. 22, № 1. – P. e13088.
172. Visceral obesity and its shared role in cancer and cardiovascular disease: a scoping review of the pathophysiology and pharmacological treatments / E. Aparecida Silveira, G. Vaseghi, A. S. de Carvalho Santos [et al.] // *Int J Mol Sci*. – 2020. – Vol. 21, № 23. – P. 9042.
173. Visceral-to-subcutaneous abdominal fat ratio is associated with nonalcoholic fatty liver disease and liver fibrosis / C. H. Jung, E. J. Rhee, H. Kwon [et al.] // *Endocrinol Metab (Seoul)*. – 2020. – Vol. 35, № 1. – P. 165–176.
174. Waist circumference as a preventive tool of atherogenic dyslipidemia and obesity-associated cardiovascular risk in young adults males: a cross-sectional pilot study / A. Hernández-Reyes, Á. Vidal, A. Moreno-Ortega [et al.] // *Diagnostics*. – 2020. – Vol. 10, № 12. – P. 1033–1033.
175. Waist circumference measurement sites and their association with visceral and subcutaneous fat and cardiometabolic abnormalities / C. P. S. Pinho, A. S. Diniz, I. K. G. Arruda [et al.] // *Arch Endocrinol Metab*. – 2018. – Vol. 62, № 4. – P. 416–423.
176. WHO study on prevention of REcurrences of myocardial infarction and Stroke (WHO-premise) / S. Mendis, D. Abegunde, S. Yusuf, [et al.] // *Bull World Health Organ*. – 2005. – Vol. 83, № 11. – P. 820–829.

177. Wong, C. The association between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease outcomes / C. Wong, J. Lim // Clin Liver Dis. – 2018. – № 12. – P. 39–44.
178. Xu, J. Vasa vasorum in atherosclerosis and clinical significance / J. Xu, L. Xiaotong, G-P Shi // Int J Mol Sci. – 2015. – № 16. – P. 11574–11608.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

ПРОТОКОЛ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ОЖИРЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИБС (ИМТ до 35 кг/м²)

Название медицинской организации			
ФИО пациента		Дата исследования	
Дата рождения		Возраст	
ИМТ=			
Комплексное ультразвуковое исследование при впервые выявленной ишемической болезни сердца			
Исследование проведено на аппарате _____, датчиком _____			
Описание:			
Предперитонеальный жир (PFT, мм):			
Минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки (Min SAT):			
Размеры печени		КВР-	
		ПЗР-	
Оценка степени стеатогепатоза		S.0 – норма S.1 – лёгкий S.2 – умеренный S.3 – тяжёлый	
Заключение (пример)			
Предперитонеальный жир (норма ≤12 мм): 22 мм			
WFI (PFT/Min SAT) = 1,6			
Степень стеатогепатоза: S.2 – умеренный			
Наличие ожирения по критерию PFT, WFI=1,6, умеренный стеатогепатоз. Рекомендовано: наблюдение у кардиолога/терапевта, имеется риск развития/прогрессирования дислипидемии, гипергликемии, НАЖБП.			