

Оценка содержания висцерального жира у больных ишемической болезнью сердца с помощью биоимпедансного метода

Миклишанская С. В.¹, Орловский А. А.², Чигинева В. В.¹, Карлова Н. А.¹, Муksiнова М. Д.², Мазур Н. А.¹

Цель. Изучение с помощью биоимпедансного метода содержания висцеральной жировой ткани (ВЖТ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), выявление метаболических нарушений, ассоциирующихся с висцеральным ожирением, а также определение с помощью современных методов статистики роли отдельных факторов риска в формировании поражения коронарных артерий.

Материал и методы. Всего было обследовано 152 пациента, 66 женщин и 86 мужчин. Медиана возраста составила 63 [55; 69] года. В ходе наблюдательного исследования оценивались антропометрические параметры роста, веса, индекс массы тела, окружности талии, процент жировой ткани и отдельно процент ВЖТ, а также взаимосвязь этих параметров с содержанием в крови триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛВП) и глюкозы. Измерение роста осуществлялось при помощи металлического ростомера с подвижным подпружиненным фиксатором Рм-1 "Диакос", результаты измерения выражались в сантиметрах. Измерение веса, индекса массы тела, процента общей и ВЖТ проводилось при помощи монитора состава тела Omron BF-508 (Omron, Япония). Толщину эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) оценивали при помощи двумерной эхокардиографии на эхокардиографе Philips Sonos 5500 (Германия).

Результаты. Использование метода биоимпедансного анализа при обследовании больных позволило выявить, что у лиц с ИБС по сравнению с лицами без ИБС более высокое содержание ВЖТ 14 [11; 18]% vs 13 [10; 14,5]%, соответственно ($p=0,025$). В ходе ROC-анализа были выявлены отрезные пороговые значения по содержанию ВЖТ $\geq 15\%$ и ЭЖТ $\geq 7,5$ мм, связанные с более высокой вероятностью наличия ИБС.

При многофакторном анализе только уровень ХС-ЛВП оказался значимым индикатором наличия ИБС, в то же время однофакторный анализ продемонстрировал значимость ВЖТ и ЭЖТ в предсказании наличия ИБС.

Заключение. Из результатов исследования следует, что повышенное содержание ВЖТ и сниженное содержание ХС-ЛВП ассоциируется с наличием ИБС.

Ключевые слова: висцеральный жир, биоимпедансный анализ, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз.

Отношения и деятельность: нет.

¹Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва; ²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России, Москва, Россия.

Миклишанская С. В.* — к.м.н., доцент кафедры кардиологии, ORCID: 0000-0002-1009-099X, Орловский А. А. — лаборант-исследователь, лаборатория мониторинга программ по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0002-0794-4683, Чигинева В. В. — к.м.н., доцент кафедры кардиологии, ORCID: 0000-0002-9471-851X, Карлова Н. А. — к.м.н., доцент кафедры кардиологии, ORCID: нет, Муksiнова М. Д. — врач кардиолог отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: нет, Мазур Н. А. — д.м.н., профессор, почетный зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0003-0984-1562.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): kvant83@list.ru

АГ — артериальная гипертензия, ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, НРС — нарушения ритма сердца, ОШ — отношение шансов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФР — фактор риска, ХС — холестерин, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань, VIF — дисперсионный фактор инфляции (Variance inflation factor).

Рукопись получена 07.08.2021

Рецензия получена 14.09.2021

Принята к публикации 21.09.2021



Для цитирования: Миклишанская С. В., Орловский А. А., Чигинева В. В., Карлова Н. А., Муksiнова М. Д., Мазур Н. А. Оценка содержания висцерального жира у больных ишемической болезнью сердца с помощью биоимпедансного метода. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(1):4629. doi:10.15829/1560-4071-2022-4629

Assessment of visceral adipose tissue in patients with coronary artery disease using bioelectrical impedance analysis

Miklishanskaya S. V.¹, Orlovsky A. A.², Chigineva V. V.¹, Karlova N. A.¹, Muksinova M. D.², Mazur N. A.¹

Aim. To study visceral adipose tissue (VAT) content in patients with coronary artery disease (CAD) using the bioimpedance analysis, to identify metabolic disorders associated with visceral obesity, and to determine the role of individual risk factors in the formation of coronary artery lesions using modern statistical methods.

Material and methods. A total of 152 patients were examined (women, 66; men, 86). The median age of patients was 63 [55;69] years. This observational study assessed anthropometric parameters, such as height, weight, body mass index, waist circumference, whole-body fat percentage, and specifically VAT mass, as well as the relationship of these parameters with blood levels of triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and glucose. Height was measured using a metal height meter RM-1 "Diakoms". Weight, body mass index, whole-body fat percentage, and VAT mass were measured using the Omron BF-508 body composition monitor (Omron, Japan). Epicardial adipose tissue (EAT) thickness was assessed using two-dimensional echocardiography on a Philips Sonos 5500 ultrasound system (Germany).

Results. Bioimpedance analysis revealed a higher VAT content in patients with CAD compared with those without CAD (14 [11;18]% vs 13 [10;14,5]%,

respectively ($p=0,025$)). During the ROC analysis, cut-off values for VAT $\geq 15\%$ and EAT $\geq 7,5$ mm were identified, associated with a higher risk of CAD.

In multivariate analysis, only HDL-C levels were significantly associated with CAD, while at the same time, univariate analysis demonstrated the significance of VAT and EAT in predicting CAD.

Conclusion. The results showed that an increased VAT content and low HDL-C level is associated with the presence of CAD.

Keywords: visceral fat, bioimpedance analysis, coronary artery disease, atherosclerosis.

Relationships and Activities: none.

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow;

²National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Miklishanskaya S. V.* ORCID: 0000-0002-1009-099X, Orlovsky A. A. ORCID: 0000-0002-0794-4683, Chigineva V. V. ORCID: 0000-0002-9471-851X, Karlova N. A.

ORCID: none, Muksinova M. D. ORCID: none, Mazur N. A. ORCID: 0000-0003-0984-1562.

*Corresponding author: kvant83@list.ru

Received: 07.08.2021 Revision Received: 14.09.2021 Accepted: 21.09.2021

For citation: Miklishanskaya S. V., Orlovsky A. A., Chigineva V. V., Karlova N. A., Muksinova M. D., Mazur N. A. Assessment of visceral adipose tissue in patients with coronary artery disease using bioelectrical impedance analysis. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1):4629. doi:10.15829/1560-4071-2022-4629

Результаты последних исследований показали, что наибольшее значение в определении риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на индивидуальном уровне имеет накопление висцеральной жировой ткани (ВЖТ), сопряженное с развитием метаболических нарушений и местным влиянием при накоплении во внутренних органах [1-8]. Одним из таких вариантов эктопического накопления ВЖТ является увеличение количества эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ).

Большие когортные исследования показали, что увеличение содержания ВЖТ является предиктором развития в последующем факторов риска (ФР) ССЗ, независимо от содержания общей и подкожной жировой ткани в организме [9, 10].

В исследовании, включавшем американских мужчин японского происхождения, было установлено, что у тех, у которых в дальнейшем при наблюдении в течение 10 лет развилась ишемическая болезнь сердца (ИБС), были более высокие уровни содержания ВЖТ, и возникновение заболевания не зависело от величины индекса массы тела (ИМТ) [11]. В другом исследовании в ходе наблюдения в течение 4,6 лет за женщинами в возрасте от 70 до 79 лет более высокое содержание ВЖТ было независимым предиктором инфаркта миокарда [12].

Метаболические нарушения существенно повышают риск развития ССЗ вне зависимости от ИМТ [13]. Под метаболическими нарушениями, ассоциированными с ожирением, принято понимать повышение триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л и глюкозы $\geq 5,5$ ммоль/л, и снижение холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛВП) $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,3$ ммоль/л у женщин, которые наряду с артериальной гипертензией (АГ) и увеличением окружности талии объединены в метаболический синдром [14]. Накопление ВЖТ способствует развитию так называемой атерогенной дислипидемии, ведущей к развитию ИБС, для которой, помимо вышеприведенных нарушений, характерно наличие мелких частиц липопротеидов низкой плотности (ЛНП) [15, 16].

Целью нашей работы стало изучение у больных ИБС содержания ВЖТ с помощью биоимпедансного метода, выявление метаболических нарушений, ассоциирующихся с висцеральным ожирением, а также расчёт вклада отдельных ФР в формирование поражения коронарных артерий.

В качестве гипотезы было выдвинуто предположение, что ВЖТ преобладает у больных с ИБС в сравнении с больными без ИБС, что сочетается с метаболическими нарушениями атерогенного характера.

Материал и методы

Всего было обследовано 152 пациента, находившихся на лечении в отделе заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НМИЦ кардиологии. Из них — 66 женщин и 86 мужчин. Медиана возраста больных составила 63 [55; 69] года. Критерии включения и невключения представлены ниже.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте 45-75 лет с повышенным ИМТ с ССЗ (хроническая ИБС, АГ, предсердные пароксизмальные нарушения ритма сердца (НРС)).

Критерии невключения: инфаркт миокарда в предшествующие 3 мес.; острый коронарный синдром, нестабильная стенокардия, стенокардия напряжения IV функционального класса; почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); снижение фракции выброса $< 40\%$; хроническая сердечная недостаточность с признаками застоя жидкости; гипертрофическая, дилатационная и рестриктивная кардиомиопатия; врожденные и приобретенные пороки сердца; любое острое заболевание.

В ходе наблюдательного исследования оценивались антропометрические параметры роста, веса, ИМТ, процент жировой ткани и отдельно процент ВЖТ, а также взаимосвязь этих параметров с содержанием в крови ХС-ЛВП, ТГ и глюкозы.

При постановке диагноза ИБС использовались клинические данные, а также результаты коронарографии, выполненной в ходе настоящей госпитализации или ранее.

Из НРС учитывались предсердные тахикардии, в основном, фибрилляция и трепетание предсердий.

Измерение роста осуществлялось при помощи металлического ростомера с подвижным подпружиненным фиксатором Рм-1 “Диакосм”, результаты измерения выражались в сантиметрах. Измерение веса, ИМТ, процента общей и ВЖТ проводилось при помощи монитора состава тела Omron BF-508 (Omron, Япония). Монитор состава тела Omron BF-508 измеряет процентное содержание жира в организме методом биоэлектрического импеданса. Суть метода заключается в том, что мышцы, кровеносные сосуды

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей ИМТ, содержания жировой ткани и толщины ЭЖТ у больных с различными ССЗ

Ведущее заболевание	Количество больных	ИМТ, кг/м ²	Общая жировая ткань, %	ВЖТ, %	Толщина ЭЖТ, мм*
С ИБС	93	30,3 [27,0; 32,9]	32,9 [27,4; 39,5]	14 [11; 18]	7 [6; 9]
Без ИБС	59	31,2 [27,8; 37,4]	42,5 [34,5; 47,6]	13 [10; 14,5]	6 [5; 8]
p-значения		0,073	<0,0001	0,025	0,017

Примечание: * — эпикардиальный жир измерен у 77 и 55 человек в группе ИБС и в группе с АГ и НРС, соответственно. Таким образом, внесена поправка на число больных, на которых была рассчитана указанная статистика и по которым проводилось сравнение групп; показатели представлены с использованием медианы и интерквартильного размаха.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, НРС — нарушения ритма сердца, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань.

и кости содержат много воды и являются хорошими проводниками электричества. Жир — это ткань, которая обладает плохой электропроводностью. Чтобы определить количество жировой ткани, прибор Omron BF-508 пропускает через тело чрезвычайно слабый электрический ток с частотой 50 кГц и силой <500 мкА. При оценке состава тела прибор учитывает полное электрическое сопротивление, а также рост, вес, возраст и пол. Биоимпедансный метод получил одобрение Американской администрации по контролю за качеством продуктов и медикаментов, а также приборов, используемых в медицине (FDA) [17]. Этот метод используется как в странах Европы, так и в странах Азии, где он приобрел наиболее широкое распространение в плане выявления висцерального ожирения. Во многих исследованиях была выявлена высокодоверительная (P<0,0001) корреляция между содержанием ВЖТ, выявленной с помощью компьютерной томографии и биоимпедансного метода [18-22].

Статистический анализ данных проводился с использованием языка программирования R 3.6.0 и дополнительно подключаемых пакетов статистических функций. Проверка исследуемых показателей на нормальность проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка с уровнем значимости 0,01. Непрерывные показатели представлены в виде Me [LQ; UQ], где Me — медиана, LQ и UQ — нижний и верхний квартили, соответственно. Для выявления статистически значимых различий между двумя независимыми выборками по уровню какого-либо количественного признака использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для оценки прогностической способности непрерывных показателей для предсказания бинарного признака использовался ROC-анализ с построением графика ROC-кривой и оценкой AUC (площадь под кривой) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Пороговые значения по показателям выделялись из условия минимизации модуля разности чувствительности и специфичности (точки баланса) и из условия максимизации суммы чувствительности и специфичности (точки Юдена). Для обоснования выбора

критериального порогового значения представляется таблица сопряженности вместе с соответствующим p-значением для критерия Фишера. Для оценки независимого вклада выделенных факторов, ассоциированных с наличием заболевания, использовалась модель многофакторной логистической регрессии, для оценки без учёта остальных факторов — модель однофакторной логистической регрессии. Для оценки мультиколлинеарности в многофакторной модели для каждого изучаемого фактора вычислялся VIF (Variance inflation factor — дисперсионный фактор инфляции). Факторы, ассоциированные с наличием заболевания, имеющие значение VIF >3, последовательно удалялись из модели с целью устранения эффекта мультиколлинеарности. В рамках логистического регрессионного анализа для каждого фактора оценивалось отношение шансов (ОШ) вместе с 95% ДИ, а также проверялась гипотеза о равенстве ОШ единице с использованием z-критерия Вальда. Уровень значимости для проверяемых статистических гипотез принимался равным 0,05.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом РМАНПО. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты

Из 152 обследованных больных у 93 больных ведущей патологией была ИБС. При этом изолированная ИБС имела место у 10 человек, у 83 больных ИБС была в сочетании с АГ и НРС. Группу без ИБС составили 59 человек, в большинстве случаев ведущей патологией у них была изолированная АГ без НРС — 24 человека или АГ в сочетании с НРС — 28 человек, реже изолированные НРС (без АГ) — 7 человек. При сопоставлении группы больных с ИБС с группой больных, имеющих иную ведущую патологию (АГ, НРС), при сопоставимом ИМТ были выявлены статистически значимо более высокие значения ВЖТ

Таблица 2

Значения метаболических показателей у больных с содержанием ВЖТ выше и ниже медианы

Содержание ВЖТ	ХС-ЛВП, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л	ТГ, ммоль/л
ВЖТ 0-13%	1,22 [0,98; 1,46]	5,59 [5,06; 6,0]	1,27 [1,0; 1,54]
ВЖТ ≥14%	0,945 [0,86; 1,22]	6,22 [5,62; 7,61]	1,73 [1,24; 2,27]
p-значения	0,002	<0,0001	<0,0001

Примечание: показатели представлены с использованием медианы и интерквартильного размаха; p-значения приведены для критерия Манна-Уитни.

Сокращения: ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ТГ — триглицериды, ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности.

Таблица 3

Оценки ОШ (с 95% ДИ) для предикторов факта наличия ИБС в модели многофакторной логистической регрессии (n=117)

	ОШ	95% ДИ		p-значение*
		Нижняя граница	Верхняя граница	
ВЖТ	1,178	0,712	1,949	0,524
ЭЖТ	1,417	0,883	2,274	0,149
ХС-ЛВП	0,489	0,297	0,802	0,005
ТГ	0,936	0,593	1,479	0,777
Глюкоза	1,067	0,680	1,676	0,778

Примечание: * — p-значение представлено для z-критерия Вальда.

Сокращения: ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ТГ — триглицериды, ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань.

Таблица 4

Оценки ОШ (с 95% ДИ) для предикторов факта наличия ИБС в моделях однофакторных логистических регрессий (n=117)

	ОШ	95% ДИ		p-значение*
		Нижняя граница	Верхняя граница	
ВЖТ	1,618	1,064	2,460	0,024
ЭЖТ	1,517	1,021	2,255	0,039
ХС-ЛВП	0,456	0,289	0,721	0,001
ТГ	1,460	0,933	2,283	0,097
Глюкоза	1,416	0,902	2,223	0,130
Окружность талии	1,096	0,756	1,589	0,629

Примечание: * — p-значение представлено для z-критерия Вальда.

Сокращения: ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ТГ — триглицериды, ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань.

и ЭЖТ у пациентов из первой группы (данные представлены в таблице 1).

Процент ВЖТ составил 14 [11; 18]% vs 13 [10; 14,5]% у больных с ИБС и без ИБС, соответственно (p=0,025).

Толщина ЭЖТ составила 7 [6; 9] мм vs 6 [5; 8] мм у больных с ИБС и без ИБС, соответственно (p=0,017). Данные представлены в таблице 1.

Мы выявили, что содержание ВЖТ, превышающее медиану, сопряжено с наличием метаболических

Таблица 5

Критерии высокого риска наличия ИБС, полученные с использованием ROC-анализа среди всех обследованных больных

Критерии наличия диагноза ИБС	ВЖТ, %	ЭЖТ, мм
Пороговые значения	15	7,5
Чувствительность	45,2% (30,8%-57,7%)	49,0% (34,1%-63,3%)
Специфичность	73,7% (55,1%-87,3%)	68,5% (50,0%-83,0%)

Сокращения: ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань.

Таблица 6

Таблица сопряженности для диагностики ИБС по критерию, использующему точку Юдена по ВЖТ (n=152)

Содержание ВЖТ ниже и выше или равно точке Юдена	ИБС отсутствует	ИБС присутствует
ВЖТ <15%	44 (46,8%)	50 (53,2%)
ВЖТ ≥15%	15 (25,9%)	43 (74,1%)
Всего	59	93
Критерий Фишера	0,0108	

Сокращения: ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ИБС — ишемическая болезнь сердца.

Таблица 7

Таблица сопряженности для диагностики ИБС по критерию, использующему точку Юдена по ЭЖТ (n=130)

Содержание ЭЖТ выше или равно и ниже точки Юдена	ИБС отсутствует	ИБС присутствует
ЭЖТ <7,5 мм	37 (48,7%)	39 (51,3%)
ЭЖТ ≥7,5 мм	16 (29,6%)	38 (70,4%)
Всего	53	77
Критерий Фишера	0,0317	

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань.

нарушений у больных, включенных в исследование. Данные представлены в таблице 2.

Учитывая тесную связь, которую прослеживают между ожирением и ИБС, мы решили оценить значимость висцерального ожирения, а также каждого традиционного ФР в отдельности у больных с наличием ИБС при помощи современных методов статистики.

С использованием модели многофакторной логистической регрессии оценивался независимый вклад в риск наличия ИБС у следующих факторов, ассоциированных с заболеванием: ВЖТ, ЭЖТ, ХС-ЛВП, ТГ, глюкоза, окружность талии (табл. 3-7).

После проверки модели на мультиколлинеарность было обнаружено, что эффект присутствует, причём показатель окружность талии имеет наи-

большее значение $VIF=3,01$. Для устранения эффекта данный показатель был исключён из многофакторной модели.

В рамках многофакторного логистического анализа было установлено, что только показатель ХС-ЛВП является статистически значимым, независимо ассоциируется с наличием ИБС у пациента. Для остальных показателей статистически значимого влияния на риск наличия ИБС выявлено не было. При этом в ходе однофакторного анализа было показано, что ВЖТ и ЭЖТ являются значимыми предикторами наличия ИБС по отдельности, но в модели с ХС-ЛВП их значимость теряется за счёт более сильного влияния уровня ХС-ЛВП на факт наличия ИБС.

Тот факт, что пациенты с ИБС имеют статистически значимо более высокие значения ВЖТ ($p=0,025$) и ЭЖТ ($p=0,017$), натолкнул нас на мысль о возможности расчета пороговых величин для предсказания наличия ИБС. Мы применили ROC-анализ для нахождения порогового значения уровня ВЖТ и ЭЖТ, превышение которого свидетельствует о более высокой вероятности наличия ИБС. Значения AUC вместе с их ДИ для полученных ROC-кривых составили 0,608 (0,517-0,698) и 0,622 (0,525-0,718) и статистически значимо отличались от 0,5, что говорит в пользу наличия связи между этими показателями и ИБС. Из условия максимизации индекса Юдена были выявлены отрезные пороговые значения по уровням жировых тканей: содержание ВЖТ $\geq 15\%$ или ЭЖТ $\geq 7,5$ мм ассоциированы с более высокой вероятностью наличия ИБС. Группы, выделяемые с использованием указанных пороговых значений, статистически значимо различаются по распространённости ИБС внутри них. Эти данные могут быть полезны, когда традиционные методы определения вероятности наличия ИБС неинформативны. Кроме того, полученные нами значения могут быть приняты за пороговые значения для диагностики висцерального ожирения с помощью метода биоимпедансного анализа. Биоимпедансный метод показал сопоставимость с компьютерной томографией при диагностике висцерального ожирения, однако значения для диагностики висцерального ожирения с помощью биоимпедансного метода не определены и различаются в зависимости от популяции (европейская, азиатская) [23, 24]. Наши данные могут помочь в выборе общепринятых пороговых значений для диагностики висцерального ожирения.

Представленные чувствительность и специфичность полученных моделей довольно невысокие. В данном случае не рассматривается вопрос о приемлемости таких значений. Они приводятся для полноценного представления найденных пороговых значений, разделяющих пациентов на группы, статистически значимо различающихся по распро-

странённости ИБС внутри них. Целью было представить оценку чувствительности и специфичности для критерия, предсказывающего наличие ИБС по уровню ВЖТ/ЭЖТ, а не сделать вывод о приемлемости такого критерия. Так как значения довольно низкие и явно существуют критерии с более высокими прогностическими характеристиками, то полученные критерии нельзя считать приемлемыми, они не лучше тех, что были открыты ранее. Однако, что немаловажно, мы можем говорить о присутствии повышенного риска наличия ИБС в группе с повышенными значениями содержания жировых тканей. Найденные пороговые значения как раз отображают какие величины считать повышенными и с каким риском они сопряжены.

Обсуждение

Использование биоимпедансного метода при обследовании больных позволило выявить преобладание ВЖТ у лиц с ИБС, кроме этого, наличие ВЖТ, равное медиане и превышающее ее, было ассоциировано с худшими показателями метаболического профиля, в частности ХС-ЛВП, ТГ и глюкозы. В ходе ROC-анализа были выявлены пороговые значения по содержанию жировой ткани: ВЖТ $\geq 15\%$ или ЭЖТ $\geq 7,5$ мм, — связанные с более высокой вероятностью наличия ИБС.

В ходе многофакторного анализа только уровень ХС-ЛВП оказался значимым индикатором наличия ИБС. Однофакторный анализ, тем не менее, продемонстрировал значимость ВЖТ и ЭЖТ в предсказании наличия ИБС. Полученные нами данные можно интерпретировать таким образом, что ВЖТ влияет на развитие ИБС опосредованно через метаболические нарушения, в частности, воздействие на ХС-ЛВП.

Накопление ВЖТ способствует развитию так называемой атерогенной дислипидемии, ведущей к развитию ИБС.

Биоимпедансный метод служит простым и доступным в широкой клинической практике способом выявления избыточного содержания ВЖТ, позволяя тем самым выявить пациентов с ожирением и высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений даже в рамках первой встречи с врачом. В связи с опасностью, которую представляет висцеральное ожирение для здоровья человека, данный метод должен войти в перечень обязательных методов для обследования как больных ССЗ, так и здоровых лиц.

Атерогенная дислипидемия включает низкий уровень ЛВП, высокий уровень ТГ, относительно нормальный уровень общего ХС и ХС-ЛНП. При висцеральном ожирении ЛВП становятся меньшего размера за счет присутствия ТГ. В типичных ситуациях гипертриглицеридемия и низкий уровень ЛВП явля-

ются основными параметрами, ассоциированными с висцеральным ожирением [25].

Обогащенные ТГ ЛНП и ЛВП у пациентов с висцеральным ожирением становятся хорошими субстратами для печеночной триглицерид-липазы, что приводит к истощению липидного ядра и таким образом формируются маленькие плотные ЛНП и ЛВП. Маленькие частицы ЛВП имеют пониженное содержание эфира ХС в сердцевине и становятся более чувствительными к разрушению и удалению из кровотока, что и объясняет пониженный уровень ЛВП у лиц с висцеральным ожирением.

Прогрессированию атеросклероза в связи с преобладанием мелких плотных частиц ЛНП способствует несколько факторов. Во-первых, маленькие частицы ЛНП менее эффективно связываются с рецепторами ЛНП, что приводит к увеличению их количества и времени нахождения в кровотоке. Во-вторых, изменение конформации аполипопротеина В на поверхности мелких частиц ЛНП может способствовать более частому взаимодействию с поверхностью эндотелиальных клеток, выстилающих артерию. Все вместе это способствует проникновению ЛНП в сосудистую стенку. В-третьих, мелкие частицы ЛНП очень чувствительны к окислению в стенке артерии. В-четвертых, рецепторы резидентных макрофагов распознают и принимают модифицированные ЛНП, которые постепенно превращают макрофаги в пенистые клетки. Образование ячеек пены является ранним этапом развития атеросклеротической бляшки.

Напротив, ЛВП обладают антиатерогенными свойствами. Частицы ЛВП способствуют оттоку ХС от артериальной стенки и транспорту его в печень. ЛВП предотвращает химическую модификацию ЛНП в стенке артерии, тем самым снижая их поглощение макрофагами. Кроме того, ЛВП препятствуют процессам, привлекающим моноциты (предшественники макрофагов) к стенке артерии. Также было показано, что ЛВП несут молекулы,

которые обладают противовоспалительными, анти-тромботическими и антиоксидантными свойствами, что снижает воспалительную и окислительную нагрузку на стенки артерии, а также образование тромбов [25].

Фремингемское исследование в 1980г продемонстрировало, что риск ИБС был значимо ниже среди лиц с более высоким уровнем ХС-ЛВП (>1,0-1,3 ммоль/л). Большое количество исследований подтверждает эту обратную корреляцию между ХС-ЛВП и ИБС. В настоящее время ЛВП является традиционным ФР для предсказания ИБС. Повышение ХС-ЛВП на 1 мг/дл ассоциируется с уменьшением риска ИБС на 2% у мужчин и 3% у женщин. В американских рекомендациях по контролю дислипидемий от 2004г рекомендуется контроль ЛВП как вторичного маркера после ХС-ЛНП для опознавания степени атерогенности дислипидемии [26].

Таким образом, вышеперечисленные факты объясняют почему сочетание высокого уровня ТГ, низкого уровня ЛВП и маленький размер ЛНП рассматривается как атерогенная липидная триада, которая признается главным ФР ИБС [25].

Заключение

В результате проведенного исследования было установлено, что висцеральное ожирение в сочетании с метаболическими нарушениями атерогенного характера являются наиболее связанными с наличием ИБС. Ограничениями нашего исследования можно считать тот факт, что в него были включены лица с уже существующей ИБС, наблюдение за лицами без ССЗ и оценка значимости ВЖТ в плане развития ИБС могло дать более точные результаты, что требует проведения дальнейших проспективных исследований.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Neeland IJ, Ross R, Després JP, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7:715-25. doi:10.1016/S2213-8587(19)30084-1.
- Druzhilov MA, Druzhilova OYu, Beteleva YE, et al. Obesity as cardiovascular risk factor: accent on quality and functional activity of adipose tissue. *Russian Journal of Cardiology.* 2015;(4):111-7. (In Russ.) Дружилов М. А., Дружилова О. Ю., Бетелева Ю. Е. и др. Ожирение как фактор сердечно-сосудистого риска: акцент на качество и функциональную активность жировой ткани. *Российский кардиологический журнал.* 2015;(4):111-7. doi:10.15829/1560-4071-2015-04-111-117.
- Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N. Engl. J. Med.* 2008;359:2105-20. doi:10.1056/NEJMoa0801891.
- Nazare JA, Smith J, Borel AL, et al. Usefulness of measuring both body mass index and waist circumference for the estimation of visceral adiposity and related cardiometabolic risk profile (from the INSPIRE ME IAA study). *Am J Cardiol.* 2015;115:307-15. doi:10.1016/j.amjcard.2014.10.039.
- Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes.* 2008;32(6):959-66. doi:10.1038/ijo.2008.11.
- Expert Panel on the Identification Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. *Arch Intern Med.* 1998;158(17):1855-67. doi:10.1001/archinte.158.17.1855.
- Cho GJ, Yoo HJ, Hwang SY, et al. Differential relationship between waist circumference and mortality according to age, sex, and body mass index in Korean with age of 30-90 years; a nationwide health insurance database study. *BMC Medicine.* 2018;16:131. doi:10.1186/s12916-018-1114-7.
- Brown JC, Harhay MO, Meera N. Visceral Adipose Tissue Dysfunction and Mortality among a Population-Based Sample of Males and Females. *Diabetes Metab.* 2016;42(5):382-5. doi:10.1016/j.diabet.2016.05.001.
- Abraham TM, Pedley A, Massaro JM, et al. Association between visceral and subcutaneous adipose depots and incident cardiovascular disease risk factors. *Circulation.* 2015;132:1639-47. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015000.
- Liu J, Fox CS, Hickson DA, et al. Impact of abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue on cardiometabolic risk factors: the Jackson Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:5419-26. doi:10.1210/jc.2010-1378.
- Fujimoto WY, Bergstrom RW, Boyko EJ, et al. Visceral adiposity and incident coronary heart disease in Japanese-American men. The 10-year follow up results of the Seattle

- Japanese-American Community Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1999;22:1808-12. doi:10.2337/diacare.22.11.1808.
12. Nicklas BJ, Penninx BW, Cesari M, et al. Health, Aging and Body Composition Study. Association of visceral adipose tissue with incident myocardial infarction in older men and women: the Health, Aging and Body Composition Study. *Am J Epidemiol*. 2004;160:741-9. doi:10.1093/aje/kwh281.
 13. Dhana K, Koolhaas CM, van Rossum E, et al. Metabolically Healthy Obesity and the Risk of Cardiovascular Disease in the Elderly Population. *PLoS ONE*. 2016;11(4):e0154273. doi:10.1371/journal.pone.0154273.
 14. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640-5. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
 15. Fruh SM. Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2017;29(S1):S3-S14. doi:10.1002/2327-6924.12510.
 16. Musunuru K. Atherogenic dyslipidemia: Cardiovascular risk and dietary intervention. *Lipids*. 2010;45(10):907-14. doi:10.1007/s11745-010-3408-1.
 17. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf5/K052522.pdf.
 18. Omura-Ohata Y, Son C, Makino H, et al. Efficacy of visceral fat estimation by dual bioelectrical impedance analysis in detecting cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18:137. doi:10.1186/s12933-019-0941-y.
 19. Yamakage H, Ito R, Tochiya M, et al. The utility of dual bioelectrical impedance analysis in detecting intra-abdominal fat area in obese patients during weight reduction therapy in comparison with waist circumference and abdominal CT. *Endocrine Journal*. 2014;61(8):807-19. doi:10.1507/endocrj.EJ14-0092.
 20. Berker D, Koparal S, Işik S, et al. Compatibility of different methods for the measurement of visceral fat in different body mass index strata. *Diagn Interv Radiol*. 2010;16:99-105. doi:10.4261/1305-3825.DIR.2749-091.
 21. Park KS, Lee DH, Lee J, et al. Comparison Between Two Methods of Bioelectrical Impedance Analyses for Accuracy in Measuring Abdominal Visceral Fat Area. *J Diabetes Complications*. 2016;30(2):343-9. doi:10.1016/j.jdiacomp.2015.10.014.
 22. Ryo M, Maeda K, Onda T, et al. A new simple method for the measurement of visceral fat accumulation by bioelectrical impedance. *Diabetes Care* 2005;28:451-3. doi:10.2337/diacare.28.2.451.
 23. Unno M, Furusyo N, Mukae H, et al. The utility of visceral fat level by bioelectrical impedance analysis in the screening of metabolic syndrome — the results of the Kyushu and Okinawa Population Study (KOPS). *J Atheroscler Thromb*. 2012;19(5):462-70. doi:10.5551/jat.11528.
 24. Ozhan H, Alemdar R, Caglar O, et al. MELEN Investigators Performance of bioelectrical impedance analysis in the diagnosis of metabolic syndrome. *J Investig Med*. 2012;60(3):587-91. doi:10.2310/JIM.0b013e318244e2d9.
 25. Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of Human Visceral Obesity: An Update. *Physiol Rev*. 2013;93:359-404. doi:10.1152/physrev.00033.2011.
 26. Natarajan P, Ray K, Cannon C. High-Density Lipoprotein and Coronary Heart Disease Current and Future Therapies. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1283-99. doi:10.1016/j.jacc.2010.01.008.