

ЖЕЛЕЗНОВА ЕКАТЕРИНА АЛЕКСАНДРОВНА

РОЛЬ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И ФАКТОРА РОСТА
ФИБРОБЛАСТОВ 21 В ПОРАЖЕНИИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ЛИЦ
МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

14.01.05 - кардиология

14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

МОСКВА – 2021

Работа выполнена в отделе гипертонии и отделе томографии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук

Жернакова Юлия Валерьевна

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук

Шария Мераб Арчилович

Официальные оппоненты:

Небиеридзе Давид Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела профилактики метаболических нарушений ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России

Юрпольская Людмила Анатольевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник рентген-диагностического отдела ФГБУ «НМИЦ ССЗ им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2021 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.073.05 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (121552, г.Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15А) и на сайте <https://cardioweb.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2021 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Ускач Т.М.

Список сокращений

| | |
|--|---|
| АГ – артериальная гипертония | ССО – сердечно-сосудистые осложнения |
| АД – артериальное давление | ТГ - триглицериды |
| АЛТ - аланинаминотрансфераза | ТИМ – толщина комплекса интима-медиа |
| АО – абдоминальное ожирение | ЭССЕ-РФ- Многоцентровое наблюдательное исследование |
| АСБ – атеросклеротическая бляшка | «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» |
| АСТ - аспартатаминотрансфераза | Alx - индекс аугментации |
| ДАД – диастолическое АД | Alx75 – стандартизированный индекс аугментации |
| ЖТ – жировая ткань | АМРК - 5'АМФ-активируемая протеинкиназа |
| ИМТ – индекс массы тела | САVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс |
| МЗАО – метаболически здоровое абдоминальное ожирение | FGF21 - 21 фактор роста фибробластов |
| МС – метаболический синдром | НОМА-IR – индекс инсулин- резистентности |
| МСКТ/КТ - мультиспиральная компьютерная томография | PPAR- γ - рецепторы пролиферации пероксисом γ подтипа |
| ОСА – общая сонная артерия | PPAR- δ - рецепторы пролиферации пероксисом δ подтипа |
| ОТ – окружность талии | |
| ОТ/ОБ – отношение окружности талии к окружности бедер | |
| САД – систолическое АД | |
| СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа | |
| СПВ – скорость пульсовой волны | |
| СПВао – аортальная скорость пульсовой волны | |
| СПВпл – плече-лодыжечная скорость пульсовой волны | |

Введение

Во всем мире за последние десятилетия отмечается значительный рост доли лиц с ожирением и с избыточной массой тела (Hajian-Tilaki and Heidari 2015), (Centers for Disease Control and Prevention 2015). В Российской Федерации по данным ЭССЕ-РФ ожирением страдают около 30% мужчин и женщин (Balanova Yu et al. 2018). Согласно современным представлениям, жировая ткань (ЖТ) больше не рассматривается как пассивный источник энергии. Накапливается все больше доказательств, подтверждающих концепцию, что количественные и качественные характеристики ЖТ имеют решающее значение для определения кардиометаболического риска (Mancio, Oikonomou, and Antoniadis, 2018). В связи с чем использование современных визуализирующих методов, в частности мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), для оценки распределения жировой ткани является актуальным (Lehman et al., 2010), (Britton et al. 2012).

Абдоминальное ожирение (АО) является известным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и главным фактором метаболического синдрома (МС) (R. Ross et al., 2020). В литературе был введен термин – метаболически здоровое ожирение. Которое предполагает наличие не более 1 дополнительного фактора риска МС (Т. Hollstein et al., 2020). Однако насколько данное ожирение считается здоровым, остается под вопросом.

В последние годы проводится поиск уникального маркера, для выявления поражения органов-мишеней, в том числе сосудистой стенки, на ранних этапах кардиометаболического континуума. Одним из претендентов является 21 фактор роста фибробластов (FGF21). Выявлена его значимая роль в регуляции глюконеогенеза, кетогенеза, липидного обмена. Предполагается, что ожирение является своего рода состоянием резистентности к FGF 21 (Т. Hollstein et al., 2020), (K.R. Markan et al., 2018). Ряд авторов высказывают мнение, что FGF 21 может быть независимым предиктором, или маркером осложнений связанных с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) (Guo et al. 2021). Тем не менее исследований, оценивающих уровень FGF 21 и его связь с различными жировыми депо (висцеральным, подкожным, эпикардальным, периваскулярным) у лиц молодого возраста на различных этапах метаболического континуума ограничено.

Известно, что ожирение и артериальная гипертония (АГ) формируют порочный круг, потенцируя негативное действие друг друга на жизненно важные органы, и увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО). В связи с чем представляется актуальной оценка возможности влияния современных антигипертензивных препаратов на метаболические параметры, распределение жировой ткани и состояние органов-мишеней, что особенно важно для молодых пациентов с АГ и метаболическими факторами риска.

Цель исследования: Проанализировать связь между состоянием сосудистой стенки, уровнем фактора роста фибробластов 21 и распределением жировой ткани у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом (изолированное абдоминальное ожирение и метаболический синдром), а также оценить влияние терапии телмисартаном на состояние сосудистой стенки, распределение жировой ткани и уровень фактора роста фибробластов 21 у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом.

Задачи исследования

1. Оценить толщину комплекса интима-медиа (ТИМ), наличие атеросклеротических бляшек и жесткость сосудистой стенки у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом. Оценить показатели жесткости магистральных артерий, скорости пульсовой волны у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом.
2. Оценить наличие микрокальциноза аорты и коронарных артерий по данным мультиспиральной компьютерной томографии у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом.
3. Оценить связь фактора роста фибробластов 21 в сыворотке крови с состоянием сосудистой стенки и распределением жировой ткани у лиц с различным метаболическим фенотипом.
4. Сопоставить количественные показатели интраабдоминального, эпикардального и периваскулярного жира со степенью поражения сосудистой стенки у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом.

5. Оценить влияние 24-недельной терапии телмисартаном на состояние сосудистой стенки, уровень фактора роста фибробластов 21 и распределение жировой ткани у больных АГ молодого возраста с МС.

Новизна исследования

В настоящей работе впервые проведено комплексное изучение состояния артериального сосудистого русла у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом, а также его связь количественными показателями жировых депо. Выявлено, что регионарная скорость пульсовой волны в аорте является наиболее чувствительным маркером состояния сосудистой стенки, достоверно связанным с эпикардальным, периаортальным, интраабдоминальным и подкожным жировыми депо, а также коррелирующим с нарушением метаболического профиля у лиц молодого возраста.

Определены критические уровни периаортального, эпикардального, интраабдоминального и подкожного жировых депо, ассоциированные с поражением сосудистой стенки у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением.

Оценена роль FGF-21, в качестве маркера нарушения распределения жировой ткани, метаболических нарушений и раннего поражения органов-мишеней у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом. FGF21 достоверно взаимосвязан с параметрами, отражающими состояние сосудистой стенки (СПВао, СПВпл, Alx75, ТИМ ОСА, коронарным кальцием), а также с интраабдоминальным и подкожным жировыми депо. Выявлен критический уровень FGF 21 $\geq 345,8$ пг/мл, превышение которого ассоциировано с высоким риском поражения органов-мишеней.

Впервые проведен комплексный анализ влияния терапии телмисартан/телмисартан+гипотиазид на метаболические параметры, состояние сосудистой стенки и распределение жировой ткани у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом. Отмечалось достоверное уменьшение объема эпикардального и периваскулярного жира на фоне 3 месячной терапии. Впервые выявлено снижение уровня FGF 21 на фоне терапии телмисартаном, а также снижение уровня СПВао у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением и АГ.

Практическая значимость работы

В работе показано преимущество оценки СПВ ультразвуковым методом на аорте для оценки состояния сосудистой стенки у пациентов молодого возраста с абдоминальным ожирением.

Выявлен критический уровень $FGF21 \geq 345,8$ пг/мл, применение которого в практике будет способствовать выявлению пациентов с высоким риском поражения, ассоциированного с ожирением, органов мишеней на более ранних этапах метаболического континуума.

У лиц молодого возраста, проходящих диагностическую компьютерную томографию, оценка и выявление объема периаортального жирового депо более $9,5 \text{ см}^3$ в грудной части нисходящего отдела аорты должно быть расценено в качестве маркера высокого риска развития атеросклеротического поражения сосудов.

Выявлено улучшение состояния метаболического профиля, суточного профиля артериального давления (АД) и сосудистой стенки у пациентов с АГ и абдоминальным ожирением на фоне терапии телмисартаном. В связи с чем телмисартан может быть рассмотрен в качестве препарата выбора для лечения артериальной гипертензии у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У лиц молодого возраста с изолированным абдоминальным ожирением наблюдается поражение сосудистой стенки, в 13,0% случаев характеризующееся наличием увеличения ТИМ сонных артерий, в 30% - наличием атеросклеротических бляшек, и в 82,6% увеличением жесткости (повышения аортальной скорости пульсовой волны), что свидетельствует о неблагоприятном сердечно-сосудистом прогнозе у этой категории пациентов.
2. Связи микрокальциноза аорты и коронарных артерий с количественными показателями жировых депо у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением не выявлено.
3. У пациентов молодого возраста с различным метаболическим фенотипом фактор роста фибробластов 21 достоверно связан с параметрами, характеризующими поражение сосудистой стенки и количественными показателями интраабдоминального и подкожного жировых депо. Уровень фактора роста фибробластов 21 $\geq 345,8$ пг/мл

ассоциируется с 3-х кратным увеличением риска развития метаболического синдрома (МС)

4. Состояние сосудистой стенки (наличие атеросклеротических бляшек, показатели жесткости) у пациентов молодого возраста с различным метаболическим фенотипом тесно коррелирует с количественными показателями интраабдоминальной, эпикардиальной и периваскулярной жировой ткани, что свидетельствует о вкладе эктопических жировых депо в поражение органов-мишеней. Критический объем периаортального жира, ассоциирующийся с поражением сосудистой стенки (повышенная аортальная скорость пульсовой волны) составил 9,5 см³.
5. Терапия телмисартаном приводит к достоверному уменьшению жесткости сосудистой стенки, в частности снижению уровня СПВао, способствует достоверному снижению уровня фактора роста фибробластов 21 и уменьшению количественных показателей эпикардиального и периаортального жировых депо у больных АГ с МС.

Внедрение в практику

Материалы диссертации используются в учебной работе на кафедре кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и обследования ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России с ординаторами, врачами-кардиологами, врачами-терапевтами, проходящими последипломное образование.

Результаты исследования внедрены в практическую и научную деятельность отдела гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.

Апробация работы

Основные положения работы доложены и одобрены 26.08.2021г. на межотделенческой конференции по апробации кандидатских диссертаций НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. Диссертация рекомендована к защите.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 5 статей в рецензируемых медицинских журналах, рекомендованных в ВАК Минобрнауки РФ, 10 тезисов, 7 докладов на международных конгрессах, 3 – на российских конгрессах.

Объем и структура диссертации

Материал диссертации изложен на 118 странице машинописного текста на русском языке. Состоит из списка сокращений, введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, приложения, указателя литературы, списка литературы, включившего в себя 278 источников. Материал иллюстрирован 23 таблицами и 10 рисунками.

Личный вклад

Автором организовано обследование 132 пациентов, включенных в исследование. Все результаты исследования были занесены в структуру базы данных с индивидуальными файлами на каждого больного. Результаты исследований представлены в виде протоколов. Автором лично проводился клинический осмотр, определение объемов жировых депо по данным МСКТ, исследование жесткости сосудистой стенки на аппарате VaSera 1000 (FukudaDenshi, Япония), SphygmoCor (AtCor Medical Pty. Ltd., Австралия), статистическая обработка полученных результатов, формулирование выводов и практических рекомендаций.

Содержание работы

Материалы и методы

Работа проведена на базе отдела гипертонии и отдела томографии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России в период с 2017-2021 гг. и одобрена этическим комитетом (протокол № 232 от 25 декабря 2017 г.). Исследование состоит из двух этапов. На первом последовательно в исследование были включены 116 лиц обоего пола в возрасте от 18-45 лет с абдоминальным ожирением (АО) (окружность талии (ОТ) > 94 см у мужчин, ОТ > 80 см у женщин). Обследуемые по результатам скрининга были распределены на 2 группы с учетом критериев метаболического синдрома (РМОАГ, Чазова и др. 2014): 1 группа (n=46, медиана возраста 40 [34; 43]) – лица с абдоминальным ожирением и не более чем 1 дополнительным фактором риска метаболического синдрома (МС); 2 группа (n=70, медиана возраста 40 [35; 44]) - лица с МС. Из 16 условно здоровых лиц в возрасте от 18-45 лет без АО была сформирована контрольная группа (КГ) – 0 (медиана возраста 32 [27; 35]). Всем участникам был проведен комплекс лабораторно-инструментальных обследований. В каждой группе оценивался уровень FGF 21. Дополнительно для субанализа, в зависимости от наличия АО и количества ФР, все

пациенты (132 человека, средний возраст $37,59 \pm 6,35$ лет) были распределены на 6 групп (АО-0/ФР-0 (N=16); АО-1/ФР-0 (N=3); АО-1/ФР-1 (N=40); АО-1/ФР-2 (N=37); АО-1/ФР-3 (N=14); АО-1/ФР-4 (N=5)). В каждой группе оценивался уровень FGF 21. На втором этапе было отобрано 28 больных ($38,9 \pm 4,8$ лет; мужчин – 16 (57,1%)) и проведена оценка влияния терапии Телмисартаном в дозе 40-80 мг в сутки или его комбинацией с гидрохлортиазидом (телмисартан 40/80 мг+гидрохлортиазид 12,5 мг) на состояние сосудистой стенки, уровень FGF 21 и распределение жировой ткани у больных АГ и метаболическим синдромом.

Критериями исключения для всех групп стали: тяжелые структурные приобретенные и врожденные поражения сердца; онкологические заболевания; сахарный диабет 1 и 2 типа; установленный диагноз вторичной АГ (реноваскулярная, феохромоцитома, болезнь Иценко-Кушинга, тиреотоксикоз и др.), тяжелые нарушения функции печени (превышение уровня трансаминаз в 2 раза и более нормы), клинически значимые нарушения функции почек (СКФ <30 мл/мин/1,75, креатинин крови >130 ммоль/л, протеинурия); беременность и период лактации; нарушения ритма сердца (постоянная форма мерцательной аритмии, брадикардия), хроническая обструктивная болезнь легких 3-4 стадия, острая и хроническая сердечная недостаточность (I-IV ФК по NYHA), нестабильность веса (изменение более чем на 5 кг в течение последних 6 месяцев или участие в программах по его снижению); воспалительные заболевания (острые или обострение хронических воспалительных заболеваний); любые клинические состояния, которые, по мнению врача, могут помешать участию пациента в исследовании. В рамках второго этапа исследования также исключались пациенты с АГ 3 степени.

Методы исследования

1. Клиническое и антропометрическое обследование: рост, масса тела, ОТ, окружность бедер (ОБ), ОТ/ОБ, ИМТ.
2. Лабораторные методы исследования: общий холестерин (ХС), липопротеиды низкой плотности (ХС ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ), глюкоза, креатинин, мочевая кислота, аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), инсулин, индекс резистентности к инсулину (НОМА-IR). Исследование уровня лептина ELISA (DBC), адипонектина ELISA (Mediagnost), FGF21 ELISA KIT (BCM Diagnostics).

3. Инструментальные методы обследования: офисное АД; суточное мониторирование АД «BPLab» («Петр Телегин», Россия); центральное АД, индекс аугментации отраженной волны (AIx), индекс аугментации отраженной волны, скорректированный по частоте сердечных сокращений (AIx75) SphygmoCor (AtCor Medical Pty. Ltd., Австралия); сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI), плече-лодыжечная скорость пульсовой волны (СПВпл) VaSera 1000 (FukudaDenshi, Япония); аортальная скорость пульсовой волны EnVisor (Philips); толщина интимы-медии общей сонной артерии и подвздошно-бедренной артерии, наличие атеросклеротических бляшек, степень максимального стеноза iU-22 (Phillips); оценка интраабдоминального, подкожного, эпикардального, периаортального жировых депо, отношения интраабдоминального к подкожному жировому депо, коронарного и аортального кальция (Aquilion One Vision Edition, Toshiba, Япония).

Статистический анализ

Для выявления статистически значимых различий между группами по категориальным признакам анализировались соответствующие таблицы сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона. Непрерывные показатели представлены с помощью среднего и стандартного отклонения в случае, если во всех трех группах гипотеза о нормальном распределении не была отвергнута, и с помощью медианы и интерквартильного размаха в случае, если хотя бы в одной группе гипотеза о нормальном распределении была отвергнута. Гипотеза о нормальном распределении показателя проверялась с использованием критерия Шапиро-Уилка на уровне значимости 0,01. Группы сравнивались между собой на наличие статистически значимых различий с использованием критерия Краскела-Уоллиса для непараметрического случая и с использованием однофакторного дисперсионного анализ для случая нормального распределения у показателя. В случае если были выявлены статистически значимые различия между группами применялись апостериорные критерии для попарных сравнений показателей между группами: критерий Тьюки для параметрического случая и критерий Данна для непараметрического. Для выявления корреляционной связи между показателями использовался коэффициент корреляции Спирмена. Уровень значимости проверяемых гипотез принимался равным 0,05.

Статистическая значимость влияния фактора на бинарную целевую переменную осуществлялась с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. При анализе чувствительности и специфичности использован стандартный анализ ROC-кривых, поиск порогового значения диагностического показателя. Результат представлен в виде отношений шансов, AuROC, чувствительности, специфичности, уровня статистической значимости p .

Результаты наблюдения на фоне терапии телмисартаном представлены в средних значениях со стандартным отклонением. Для выявления статистически значимых различий результатов до и после терапии был использован критерий Вилкоксона. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая характеристика групп представлена в таблице 1. В исследуемой выборке преобладали мужчины, что соотносится с данными эпидемиологических исследований, в которых мужчины молодого возраста имеют абдоминальное ожирение и МС чаще женщин (van Vliet-Ostapchouk et al. 2014), (Mustafina et al. 2018), (Buscemi et al. 2017), (Zhang et al. 2019). Группы МЗАО и МС по ИМТ не отличались, несмотря на разницу в метаболическом фенотипе, что подчеркивает невысокую прогностическую значимость ИМТ, как маркера СС риска, особенно у отдельно взятого пациента (Ashwell et al., 2012).

Проведенный анализ жировых депо по данным МСКТ показал, что распределение жировой ткани и количественные показатели значимо различались между исследуемыми группами. Максимальные отложения интраабдоминального, эпикардального и периаортального жира были у лиц с МС - с нездоровым метаболическим фенотипом (Таблица 1). Отсутствие отличий по количественному показателю подкожного жира между МЗАО и МС, подтверждает теорию о протективных свойствах данного депо и важности отношения подкожного жира к интраабдоминальному в качестве маркера метаболического здоровья (Taylor et al., 2015).

Таблица 1. Клинико-демографические показатели у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом

| Параметры | Здоровые добровольцы | Метаболически здоровые с АО | Лица с МС | p |
|---|----------------------|-----------------------------|-------------------------|---|
| n | 16 | 46 | 70 | |
| Возраст | 39 [27; 40] | 40 [34; 43] | 40 [35; 44] | p ₁ =0,34 p ₂ = 0,74 p ₃ =0,10 |
| Мужчины, n (%) | 7 (43,8%) | 17 (37,0%) | 57 (81,4%) | p<0,01 |
| Курение, n (%) | 4 (25,0%) | 23 (50,0%) | 30 (42,9%) | p=0,22 |
| Окружность талии, см | 75,7 ± 12,1 | 100,0 ± 12,2 | 109,6 ± 12,6 | p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 p ₃ <0,01 |
| ИМТ | 23,4 ± 3,4 | 31,2 ± 4,8 | 32,7 ± 5,0 | p ₁ <0,01 p ₂ =0,18 p ₃ <0,01 |
| Артериальная гипертония, n (%) | 0 (0,0%) | 8 (17,4%) | 55 (78,6%) | p<0,01 |
| ср.САД, мм рт.ст. | 115,9± 9,7 | 117,2 ± 10,5 | 133,9 ± 15,3 | p ₁ =0,96 p ₂ <0,01 p ₃ <0,01 |
| ср.ДАД, мм рт.ст. | 71,5 ± 5,5 | 73,5 ± 10,4 | 84,6 ± 10,6 | p ₁ =0,73 p ₂ <0,01 p ₃ <0,01 |
| Эпикардиальный жир, см ³ | 41,7 [28,5; 53,0] | 87,3 [65,1; 117,4] | 114,4 [72,4; 160,2] | p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 p ₃ <0,01 |
| Периаортальный жир, жир, см ³ | 6,5 [4,7; 9,7] | 13,7 [8,3; 23,8] | 20,5 [13,6; 30,1] | p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 p ₃ <0,01 |
| Интраабдоминальный жир, см ² | 50,3 [34,6; 79,3] | 124,5 [82,9; 197,4] | 208,8 [144,8; 250,7] | p ₁ <0,01 p ₂ =0,02 p ₃ <0,01 |
| Подкожный жир, см ² | 129,7 ± 58,5 | 297,7 ± 89,0 | 300,1 ± 99,2 | p ₁ <0,01 p ₂ =0,99 p ₃ <0,01 |
| Отношение подкожного жира к интраабдоминальному | 2,2 [1,3; 3,5] | 2,4 [1,6; 3,5] | 1,4 [1,0; 2,1] | p ₁ =1,0 p ₂ <0,01 p ₃ =0,06 |

Примечание: p₁ – значимость различий между 0 группой и 1; p₂ - значимость различий между 1 и 2; p₃ - значимость различий между 0 группой и 2. Показатели давления представлены по результатам СМАД.

Одной из основных задач стало исследование состояние сосудистой стенки у лиц с АО и различным метаболическим фенотипом. Значимой разницы по величине ТИМ

между группами, за исключением группы МС, выявлено не было. Вместе с тем пациенты с МЗАО имели признаки атеросклеротического поражения (атеросклеротические бляшки) в отличие от группы контроля. У 30,4% лиц молодого возраста с МЗАО выявлены атеросклеротические бляшки в бассейне сонных артерий и в 15,2% случаев в подвздошно-бедренном сегменте. В группе МС в 55,1% случаев в сонных артериях, и в 38,6% случаев в подвздошно-бедренном сегменте (Таблица 2).

Таблица 2. Показатели состояния сосудистой стенки у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом

| Параметры | Здоровые добровольцы | Метаболически здоровые с АО | Лица с МС | p |
|---|----------------------|-----------------------------|---------------------|--|
| ТИМ ОСА, мм | 0,50 [0,46;0,55] | 0,53 [0,49;0,59] | 0,56 [0,52;0,62] | p ₁ =0,30 p ₂ =0,33 p ₃ =0,03 |
| Утолщение ТИМ СА, n (%) | 1 (6,2%) | 6 (13,0%) | 21 (30,0%) | p=0,03 |
| Наличие атеросклеротических бляшек в СА, n (%) | 0 (0%) | 14 (30,4%) | 38 (55,1%) | p<0,001 |
| ТИМ ПБА, мм | 0,53 [0,48;0,69] | 0,64 [0,50;0,89] | 0,70 [0,52;1,49] | p ₁ =0,23 p ₂ =0,67 p ₃ =0,06 |
| Наличие атеросклеротических бляшек в ПБА, n (%) | 0 (0,0%) | 7 (15,2%) | 27 (38,6%) | p<0,001 |
| СПВао, м/с | 4,3 ± 0,9 | 5,5 ± 1,0 | 6,6 ± 1,1 | p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 p ₃ <0,01 |
| Повышенный уровень СПВао, м/с | 4 (25,0%) | 38 (82,6%) | 70 (100,0%) | p<0,01 |
| СПВпл, м/с | 10,98 ± 1,2 | 12,3 ± 3,8 | 13,8 ± 8,2 | p ₁ =0,14 p ₂ <0,01 p ₃ <0,01 |
| Повышенный уровень СПВпл, n (%) | 1 (6,2%) | 8 (17,4%) | 35 (50,0%) | p<0,01 |

Примечание: p₁ – значимость различий между 0 группой и 1; p₂ - значимость различий между 1 и 2; p₃ - значимость различий между 0 группой и 2.

Показатель СПВао в отличие от других обследуемых показателей жесткости сосудистой стенки достоверно отличался между всеми группами и коррелировал с ухудшением метаболического профиля у лиц молодого возраста. В группе изолированного абдоминального ожирения у 82,6 % уже отмечалось повышение данного показателя.

У всех пациентов по данным МСКТ проведена оценка наличия микрокальциноза аорты и коронарных артерий. Значимого распространения коронарного кальция среди обследуемых не было выявлено. Коронарный кальций наблюдался лишь у 12,9% всех обследуемых. Кальций в аорте выявлен у 9,8% обследуемых лиц. В связи с низкой частотой выявления микрокальциноза аорты и коронарных артерий достоверных отличий между группами не наблюдалось.

Одной из важных задач нашего исследования была оценка взаимосвязи анализируемых жировых депо с состоянием сосудистой стенки. В настоящей работе впервые проведена оценка связи СПВао с жировыми депо у лиц молодого возраста. Выявлено, что среди всех показателей состояния сосудистой стенки, СПВао была наиболее тесно связана со всеми жировыми депо (Таблица 3).

Таблица 3. Корреляционные связи между различными жировыми депо и некоторыми показателями состояния сосудистой стенки

| Параметры | Эпикардиальный жир, см ³ | Периаортальный жир, см ³ | Интраабдоминальный жир, см ² | Подкожный жир, см ² |
|-----------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---|--------------------------------|
| СПВао, м/с | 0,45** | 0,4** | 0,55** | 0,34** |
| СПВпл, м/с | 0,27** | 0,37** | 0,38** | 0,16 |
| САVI | 0,22** | 0,29** | 0,23** | -0,10 |
| ТИМ ОСА, мм | 0,33** | 0,44** | 0,33** | 0,04 |
| ТИМ БА, мм | 0,29** | 0,3** | 0,31** | 0,08 |
| Кол-во АБ в ОСА | 0,21* | 0,24** | 0,25** | 0,07 |
| Кол-во АБ в БА | 0,31** | 0,29** | 0,39** | 0,04 |

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$

Авторы сходятся во мнении, что ожирение может представлять состояние резистентности к FGF21 (Hollstein and Piaggi 2020), (Markan 2018). Уровень FGF 21 был достоверно выше у лиц с абдоминальным ожирением, в группе МС и в группе МЗАО в сравнении с контрольной группой ($p \leq 0,05$) (Таблица 4). Проведен анализ оценки уровня FGF 21 у обследуемых в зависимости от количества компонентов МС (Таблица 5). Используя метод множественного сравнения, было выявлено достоверное повышение уровня FGF 21 с увеличением количества компонентов МС (факторов риска) в обследуемых группах ($p < 0,01$).

Также выявлена достоверная связь FGF 21 с параметрами, отражающими состояние сосудистой стенки (СПВао, СПВпл, Alx75, ТИМ ОСА, коронарным кальцием), с жировыми депо (интраабдоминальным, подкожным), с триглицеридами и лептином (Таблица 6), что подтверждается результатами исследований (Giannini et al. 2013), (Hong et al. 2019), (Xiao et al. 2015), (Chavez et al. 2009), (Hanks et al. 2015), (Wang et al. 2019).

Таблица 4. Распределение FGF 21 у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом

| Параметры | Здоровые добровольцы | Метаболически здоровые с АО | Лица с МС | р |
|--------------|-----------------------|-----------------------------|------------------------|--|
| FGF21, пг/мл | 110,2 [62,2;221,9] | 294,4 [110,0; 583,5] | 245,7 [129,2;474,8] | p ₁ =0,05 p ₂ =0,99 p ₃ =0,04 |

Примечание: p₁ – значимость различий между 0 группой и 1; p₂ - значимость различий между 1 и 2; p₃ - значимость различий между 0 группой и 2.

Таблица 5. Распределение уровня FGF 21 в зависимости от количества факторов риска у обследуемых лиц

| Показатель | АО-0 /ФР- 0 (N=16) | АО-1 /ФР- 0 (N=3) | АО-1 /ФР- 1 (N=40) | АО-1 /ФР- 2 (N=37) | АО-1 /ФР- 3 (N=14) | АО-1 /ФР- 4 (N=5) | р |
|------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| FGF 21, пг/мл | 90,3 [76,2; 110,2] | 227,5 [110,6; 309,7] | 353,6 [124,8; 532,7] | 355,8 [355,8; 480,1] | 355,8 [228,3; 439,4] | 581,3 [355,8; 624,4] | p<0,01 |

Примечание: АО – абдоминальное ожирение (о-нет, 1 есть), ФР- фактор риска. Цифрами указано количество факторов риска

Имеются данные о возможности FGF 21 прогнозировать риск развития СД 2 типа (Li et al. 2017). Проведена оценка критического порогового уровня FGF 21 для причисления пациентов к группе МС с помощью ROC-анализа (Таблица 7). Разделяющим значением стал уровень FGF 21 $\geq 345,8$ пг/мл, который ассоциировался с наличием МС, частота МС у лиц с данным уровнем FGF 21 была в 3 раза больше (p<0,0001). Уровень FGF 21, ассоциировавшийся с развитием МЗАО, составил $\geq 294,4$ увеличивая частоту в 1,5 раза (p<0,0001).

В настоящей работе впервые была проведена комплексная оценка критических уровней жировых депо, связанных с поражением сосудистой стенки (Таблица 8). Выявлено значимое влияние периаортального жирового депо на развитие атеросклеротических поражений и потере эластичности сосудов у лиц молодого возраста. Объем периаортальной жировой ткани $\geq 9,5$ см³ увеличивал риск наличия повышенного уровня СПВао более чем в 1,6 раза. Что подтверждает данные о взаимосвязи

периаортального жирового депо и состояния сосудистой стенки уже на ранних этапах метаболического континуума (Liu et al. 2020).

Таблица 6. Корреляционные связи между FGF 21 с некоторыми антропометрическими, метаболическими параметрами и жировыми депо

| Параметр | FGF 21 |
|---|--------|
| Возраст, лет | 0,22* |
| Рост, см | -0,10 |
| Вес, кг | 0,16 |
| Окружность талии, см | 0,18* |
| Окружность бедер, см | 0,26** |
| ИМТ, кг/м ² | 0,3** |
| САД, мм рт.ст. | 0,05 |
| ДАД, мм рт.ст. | 0,16 |
| Общее пульсовое АД | -0,16 |
| Объем эпикардального жира, см ³ | 0,04 |
| Объем периаортального жира, см ³ | 0,11 |
| Площадь висцерального жира, см ² | 0,2* |
| Площадь подкожного жира, см ² | 0,2* |
| Отношений подкожного жира к висцеральному | 0,09 |
| Триглицериды, ммоль/л | 0,21* |
| ЛПВП, ммоль/л | -0,03 |
| ЛПНП, ммоль/л | 0,06 |
| Глюкоза плазмы на тощак, ммоль/л | 0,12 |
| Инсулин, мкЕд/мл | 0,15 |
| Индекс НОМА IR | 0,14 |
| Адипонектин, мкг/мл | 0,00 |
| Лептин, нг/мл | 0,24** |

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$

Таблица 7. Критические уровни FGF21 ассоциированные с развитием абдоминального ожирения и метаболического синдрома

| Группа | Точка отсечения, нг/мл | ОР (95%ДИ) | AuROC | Чувствительность, % | Специфичность, % | p |
|--------|------------------------|----------------------|-------|---------------------|------------------|--------------|
| МЗАО | $\geq 294,4$ | 3,1 [1,87; 5,15] | 0,70 | 67,4 | 75,0 | $p < 0,0001$ |
| МС | $\geq 345,8$ | 3,14 [1,99; 4,95] | 0,74 | 78,6 | 75,0 | $p < 0,0001$ |

Таблица 8 Критические уровни жировых депо, ассоциированные с наличием повышенного уровня аортальной скорости пульсовой волны у лиц молодого возраста

| Жировое депо | Точка отсечения, | ОР (95%ДИ) | AuROC | Чувствительность, % | Специфичность, % | p |
|----------------------------------|------------------------------|----------------------|-------|---------------------|------------------|----------|
| Площадь интраабдоминального жира | $\geq 85,0$ см ² | 1,97 [1,35; 2,88] | 0,87 | 87,50% | 75,00% | p<0,0001 |
| Объем периаортального жира | $\geq 9,5$ см ³ | 1,64 [1,20; 2,26] | 0,79 | 84,82% | 65,00% | p<0,0001 |
| Объем эпикардального жира | $\geq 61,4$ см ³ | 1,57 [1,17; 2,10] | 0,79 | 83,04% | 65,00% | p<0,0001 |
| Площадь подкожного жира | $\geq 197,1$ см ² | 1,38 [1,05; 1,81] | 0,75 | 82,14% | 70,00% | p<0,0001 |

Была проведена оценка критического порогового уровня жировых депо для выявления пациентов с атеросклеротическими бляшками (Таблица 9). Разделяющим значением периаортальной жировой ткани было $\geq 7,8$ см³, при котором риск наличия АСБ у лиц с данным уровнем возрастал почти в 5 раза (AuROC 0,62, чувствительность 96,2%, специфичность 24,3%, p<0,01).

В исследовании проведена оценка влияния 24-недельной монотерапии Телмисартаном, или в комбинации с гипотиазидом, у лиц с абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией (Таблица 10). Известно, что данный препарат обладает антигипертензивным и ангиопротективным эффектом (G. Mancia et al., 2012), (K. Kinouchi et al., 2010).

Таблица 9 Критические уровни жировых депо, ассоциированные с наличием атеросклеротических бляшек в бассейне сонных артерий у лиц молодого возраста

| Жировое депо | Точка отсечения | ОР (95%ДИ) | AuROC | Чувствительность, % | Специфичность, % | p |
|----------------------------------|------------------------------|-----------------------|-------|---------------------|------------------|----------|
| Объем периаортального жира | $\geq 7,8$ см ³ | 4,87 [1,28; 18,47] | 0,62 | 96,23% | 24,36% | p=0,0016 |
| Площадь интраабдоминального жира | $\geq 136,8$ см ² | 2,59 [1,47; 4,56] | 0,66 | 79,25% | 53,85% | p=0,0002 |
| Объем эпикардiallyного жира | $\geq 88,2$ см ³ | 1,86 [1,18; 2,92] | 0,61 | 66,04% | 58,97% | p=0,0049 |
| Площадь подкожного жира | $\geq 239,4$ см ² | 1,72 [1,04; 2,83] | 0,55 | 73,58% | 46,15% | p=0,0225 |

Таблица 10 Клиническая характеристика пациентов молодого возраста с МС, отобранные для терапии телмисартаном в течение 24 недель

| Параметры | До терапии |
|-------------------|--------------|
| Возраст | 38,9±4,8 |
| Мужской пол, n(%) | 16 (57,1%) |
| Вес, кг | 103,2 ±21,8 |
| Окружность талии | 108,9 ± 14,4 |
| Окружность бедер | 112,7 ± 7,6 |
| ИМТ, кг/м2 | 32,6 ± 6,0 |
| ОТ/ОБ | 0,96 ± 0,08 |

У всех включенных в исследование пациентов на фоне терапии телмисартаном наблюдалось достоверное улучшение параметров СМАД и ряда показателей, характеризующих жесткость сосудистой стенки – СПВпл и СПВао достоверно снизились на 13,41% (p<0,01) и на 6,76% (p<0,01) соответственно (Таблица 11). Показатель САVI уменьшился на 5,33% (p<0,01), что сопоставимо с имеющимися в литературе данными (Остроумова и др. 2018), (Šprác et al. 2010), (An et al. 2009), (Asmar et al. 2002).

Впервые в настоящем исследовании было выявлено достоверное снижение уровня FGF21 на фоне терапии телмисартаном на 65,59% (p<0,01) (Таблица 11). Также наблюдалось достоверное снижение уровня глюкозы, инсулина, индекса НОМА, и повышение уровня ЛПВП, что согласуется с данными литературы (Остроумова и др., 2018).

Таблица 11. Динамика некоторых анализируемых параметров среднесуточных показателей СМАД на фоне терапии телмисартаном в течение 24 недель у пациентов молодого возраста с МС

| Параметры | До терапии | На терапии | p |
|---|-----------------|-----------------|--------|
| САД, мм рт.ст. | 141,5 ± 13,1 | 124,2 ± 30,0 | p<0,01 |
| ДАД, мм рт.ст. | 90,8 ± 10,0 | 83,2 ± 7,0 | p<0,01 |
| ПАД, мм рт.ст. | 50,7 ± 9,5 | 44,9 ± 7,3 | p=0,02 |
| САVI | 7,04 ± 1,08 | 6,67 ± 0,90 | p<0,01 |
| СПВпл, м/с | 13,74 ± 1,32 | 11,89 ± 1,62 | p<0,01 |
| СПВао, м/с | 6,74 ± 1,23 | 6,29 ± 1,12 | p<0,01 |
| Объем эпикардального жира, см ³ | 105,9 ± 45,8 | 102,8 ± 42,9 | p=0,03 |
| Объем периаортального жира, см ³ | 26,3 ± 11,5 | 24,7 ± 10,0 | p<0,01 |
| ЛПВП, ммоль/л | 1,12 ± 0,21 | 1,21 ± 0,22 | p=0,02 |
| Глюкоза плазмы на тощак, ммоль/л | 5,55 ± 0,54 | 5,15 ± 0,33 | p<0,01 |
| Инсулин, мкЕд/мл | 12,81 ± 6,87 | 10,98 ± 6,87 | p<0,01 |
| FGF21, пг/мл | 553,12 ± 409,59 | 190,34 ± 152,82 | p<0,01 |
| НОМА IR, | 3,21 ± 1,92 | 2,79 ± 1,89 | p<0,01 |

Известно влияние телмисартана на жировые депо (Choi et al. 2016), (Chujo et al. 2007). В настоящей работе отмечалось достоверное уменьшение объема эпикардального и периаортального жира без достоверного изменения антропометрических показателей. Ранее описывалось уменьшение площади интраабдоминального жира, на фоне терапии телмисартаном без изменения общего веса (Geun Joo Choi et al.,) (Choi et al. 2016), и на фоне увеличения ИМТ (Chujo et al. 2007). Вероятные механизмы, объясняющие улучшения состояния сосудистой стенки и уменьшение жировых депо, на фоне терапии телмисартаном представлены в результатах экспериментальных исследований, которые показали влияние данного препарата на превращение “белой” жировой ткани в “коричневую” посредством поляризации макрофагов M2 через активацию PPAR γ и PPAR δ (Jeon et al. 2019) и активацию телмисартаном AMPK в скелетных мышцах и жировой ткани, которая привела к поляризации макрофагов M2 (Shiota et al., 2012). Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования для детального выяснения задействованных механизмов.

Выводы

1. У лиц молодого возраста с изолированным абдоминальным ожирением наблюдается поражение сосудистой стенки, в 13,0% случаев характеризующееся

наличием увеличения ТИМ сонных артерий, в 30% - наличием атеросклеротических бляшек, и в 82,6% увеличением жесткости (повышения аортальной скорости пульсовой волны), что свидетельствует о неблагоприятном сердечно-сосудистом прогнозе у этой категории пациентов.

2. Связи микрокальциноза аорты и коронарных артерий с количественными показателями жировых депо у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением не выявлено.
3. У пациентов молодого возраста с различным метаболическим фенотипом фактор роста фибробластов 21 достоверно связан с параметрами, характеризующими поражение сосудистой стенки и количественными показателями интраабдоминального и подкожного жировых депо. Уровень фактора роста фибробластов 21 $\geq 345,8$ пг/мл ассоциируется с 3-х кратным увеличением риска развития метаболического синдрома (МС).
4. Состояние сосудистой стенки (наличие атеросклеротических бляшек, показатели жесткости) у пациентов молодого возраста с различным метаболическим фенотипом тесно коррелирует с количественными показателями интраабдоминальной, эпикардальной и периваскулярной жировой ткани, что свидетельствует о вкладе эктопических жировых депо в поражение органов-мишеней. Критический объем периаортального жира, ассоциирующийся с поражением сосудистой стенки (повышенная аортальная скорость пульсовой волны) составил $9,5 \text{ см}^3$.
5. Терапия телмисартаном приводит к достоверному уменьшению жесткости сосудистой стенки, в частности снижению уровня СПВао, способствует достоверному снижению уровня фактора роста фибробластов 21 и уменьшению количественных показателей эпикардального и периаортального жировых депо у больных АГ с МС.

Практические рекомендации

1. Проводить оценку состояния органов-мишеней (сосудистой стенки) у лиц молодого возраста с изолированным абдоминальным ожирением, для выявления пациентов с высоким риском неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза. В качестве скринингового метода рекомендовано определение СПВ на аорте

ультразвуковым методом, так как параметры жесткости сосудистой стенки, полученные таким образом, наиболее тесно коррелируют с распределением жировой ткани, метаболическим профилем и риском сердечно-сосудистых осложнений.

2. Считать лиц с изолированным абдоминальным ожирением и уровнем фактора роста фибробластов $21 \geq 345,8$ пг/мл лицами с высоким риском развития МС.
3. Относить лиц с уровнем периаортального жирового депо более $9,5 \text{ см}^3$ к лицам высокого риска развития атеросклеротического поражения сосудов.
4. Терапия телмисартаном может быть рассмотрена у пациентов с АГ и МС, с целью улучшения суточного профиля АД, метаболических параметров и состояния сосудистой стенки для снижения риска сердечно-сосудистых событий.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Железнова Е.А., Жернакова Ю.В., И.Е.Чазова и др. Жесткость сосудистой стенки у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением и ее связь с разными жировыми депо. Системные гипертензии. 2018. Т. 15. № 4. С. 76-82. DOI: 10.26442/2075082X.2018.4.180131
2. Железнова Е.А., Жернакова Ю.В., О.А. Погорелова и др. Состояние сосудистой стенки и его связь с периваскулярной жировой тканью и другими жировыми депо у пациентов молодого возраста с абдоминальным ожирением. Системные гипертензии. 2019. Т. 16. № 4. С. 80-86.
3. Блинова Н.В., Азимова М.О., Жернакова Ю.В. и др. Эпикардальная жировая ткань как маркер висцерального ожирения и ее связь с метаболическими параметрами и ремоделированием левых отделов сердца у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением. Терапевтический архив. 2019; 91 (9): 68–76. DOI: 10.26442/00403660.2019.09.000334
4. Железнова Е.А., Жернакова Ю.В., Шария М.А. и др. Связь фактора роста фибробластов 21 с метаболическим фенотипом и жировыми депо у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением. Consilium medicum. 2020;22(12):23-30. DOI: 10.26442/20751753.2020.12.200560.

5. Андреевская М.В., Железнова Е.А., Жернакова Ю.В. и др. Оценка взаимосвязи параметров артериальной жесткости с критериями метаболического синдрома и различными жировыми депо у пациентов с абдоминальным ожирением. Системные гипертензии. 2020; 17 (4): 55–62. DOI: 10.26442/2075082X.2020.4.200530
6. Железнова Е.А., Жернакова Ю.В., Шария М.А. и др. Топографо-анатомические особенности периаортальной жировой ткани у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением. Сборник материалов XIV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «РАДИОЛОГИЯ – 2020». 2020;:34-35.
7. Zheleznova E., Zhernakova Yu., I. Chazova at all. Relation of subcutaneous, visceral, periaortic, epicardial adipose tissue with arterial stiffness in young people with abdominal obesity. Journal of Hypertension. 2019;37:e51.
8. Zheleznova E.; Zhernakova Yu., Chazova I. at all. Relation of periaortic adipose tissue with parameters of metabolic syndrome in young people with abdominal obesity. Journal of Hypertension. 39:e330, April 2021.
9. Zheleznova E., Zhernakova Yu., Chazova I. et all. Relation of subcutaneous, visceral, periaortic, epicardial adipose tissue with carotid artery intima-media thickness in young people with abdominal obesity. Journal of Hypertension. 39:e330, April 2021.
10. N.V. Blinova, M.O. Azimova, YU.V. Zhernakova, E.A. Zheleznova, M.A. et all. Association between epicardial adipose tissue, metabolic parameters, blood pressure profile and left ventricular remodeling in patients with abdominal obesity. Journal of Hypertension. 37:e269, July 2019.
11. M.O. Azimova, N.V. Blinova, YU.V. Zhernakova, E.A. Zheleznova, M.A. Saidova, S. K. Ternovoy, M.R. Azimova, S.V. Dobrovolskaya, I. E. Chazova. Association between epicardial adipose tissue measurement by transthoracic echocardiography and multislice computed tomography in patients with abdominal obesity. Journal of Hypertension. 37:e310, July 2019.
12. Азимова М.О., Блинова Н.В., Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Азимова М.Р., Добровольская С.В., Саидова М.А., Терновой С.К., Чазова И.Е. Связь эпикардального жира с метаболическими параметрами, состоянием левых отделов сердца, а также с интраабдоминальным жиром и корреляция методов МСКТ и ЭхоКГ

в диагностике эпикардального ожирения у лиц с абдоминальным ожирением. Тезисы XV Всероссийского конгресса «Артериальная гипертензия 2019: профилактика и лечение».

13. М. О. Азимова, Н. В. Блинова, Ю. В. Жернакова, Е. А. Железнова, В. А. Шамшилина, М. А. Саидова, И. Е. Чазова. Связь между толщиной эпикардального жира и показателями структурно- функционального состояния и диастолической функцией левого желудочка у лиц с абдоминальным ожирением. Тезисы XVI Всероссийского конгресса «Артериальная гипертензия 2020: наука на службе практического здравоохранения».
14. N.V. Blinova, M.O. Azimova, Yu.V. Zhernakova, E. A. Zheleznova, M.R. Azimova, V. A. Shamshilina, M. A. Saidova, S. K. Ternovoy, E.I. Chazova. Association between perirenal adipose tissue and other visceral fat depots in patients with abdominal obesity. ESH-ISH Joint Meeting in Glasgow, April 11-14, 2021.
15. M.O. Azimova, N.V. Blinova, Yu.V. Zhernakova, M.R. Azimova, E.A. Zheleznova, S. V. Dobrovolskaya, M. A. Saidova, S. K. Ternovoy, E.I. Chazova. Association between epicardial adipose tissue thickness and parameters of the left ventricular diastolic function and left ventricular remodeling in patients with abdominal obesity. Journal of Hypertension. 39:e335, April 2021.