

КУРОЧКИНА НАТАЛЬЯ СЕРГЕЕВНА

**ИЗУЧЕНИЕ СООТНОШЕНИЯ БЕЛОЙ И БУРОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И ЕЁ
СЕКРЕТОРНОЙ АКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

3.1.20 - кардиология

3.1.25 - лучевая диагностика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика имени Академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России)

Научные руководители:

Доктор медицинских наук

Сергиенко Игорь Владимирович

Доктор медицинских наук

Шария Мераб Арчилевич

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук,
Заведующая отделом возраст-
ассоциированных заболеваний
обособленного подразделения
Медицинского научно-образовательного
центра ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова»,
Ученый секретарь МНОЦ МГУ, доцент

Орлова Яна Артуровна

Доктор медицинских наук,
Главный научный сотрудник
Отделения рентгенодиагностики и
компьютерной томографии
ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Ховрин Валерий Владиславович

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Защита диссертации состоится « » _____ года в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.029.02 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России по адресу: 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д.15А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А) и на сайте <https://cardioweb.ru>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2023 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Ускач Татьяна Марковна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Ожирение является хроническим заболеванием и глобальной проблемой общественного здравоохранения. В мире не менее 30% мужчин и 35% женщин страдают ожирением. Эпидемиологические и экспериментальные исследования продемонстрировали четкую патофизиологическую взаимосвязь между ожирением и атеросклерозом. Жировая ткань продуцирует ряд факторов, способствующих адгезии циркулирующих иммунных клеток, которые инициируют прогрессирование атеросклероза. Существует два основных типа жировой ткани: белая жировая ткань и бурая жировая ткань. Также выделяют отдельный тип – периваскулярная жировая ткань.

Дисфункциональная белая жировая ткань может быть связана с развитием атеросклероза, тогда как активация бурой жировой ткани может обуславливать антиатерогенный эффект.

Для визуализации жировой ткани магнитно-резонансная спектроскопия является оптимальным методом. В настоящее время возможно проведение МРС с получением отдельных и множественных срезов через определенные анатомические уровни с последующей мультипланарной реконструкцией и определение количества жировой ткани. МРС успешно используется для определения содержания уровня жировой ткани в печени. Отношения пиков воды к пикам липидов коррелирует с содержанием триглицеридов в печени. Отличительной особенностью белой жировой ткани при МРС является минимальное количество воды, преобладание триглицеридов, тогда как в бурой жировой ткани количество воды значительно выше, а количество триглицеридов значительно ниже.

Поскольку в настоящее время не разработана тактика обследования и лечения пациентов с ожирением, направленная на улучшение прогноза у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза, представляется актуальным изучить структуру жировой ткани, а также оценить ее основные секреторные параметры в аспекте взаимосвязи с атеросклерозом. Также важной задачей является изучение механизмов воздействия агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 на жировую ткань. До сих пор не было изучено действие данной группы препаратов для объективизации эффективности терапии на соотношение белой и бурой жировой ткани

методом МРС, а также на показатели секреторной активности жировой ткани (адипонектин, резистин, лептин) у пациентов с атеросклерозом.

Цель исследования: изучение структуры и секреторной активности жировой ткани по данным магнитно-резонансной спектроскопии и результатам лабораторной диагностики у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, обусловленными атеросклерозом.

Задачи исследования:

1. Оценить соотношение белой и бурой жировой ткани у пациентов с ожирением и без по данным МР-спектроскопии.
2. Сопоставить соотношение белой и бурой жировой ткани методом МР-спектроскопии у пациентов с различной тяжестью атеросклеротического поражения (наличие и отсутствие ИБС, максимальный и суммарный проценты стеноза по данным дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий).
3. Сопоставить секреторную активность жировой ткани, определенную по данным лабораторного обследования (адипонектин, лептин, резистин) методом ИФА и НОМА-IR с выраженностью атеросклероза и метаболическими нарушениями.
4. Изучить влияние терапии агонистами рецепторов ГПП-1 на секреторную активность жировой ткани на основании динамики лабораторных показателей (адипонектин, лептин, резистин).
5. Изучить влияние терапии агонистами рецепторов ГПП-1 на соотношение белой и бурой жировой ткани, измеренное методом МР-спектроскопии.

Научная новизна. В работе продемонстрированы возможности МРС в оценке соотношения белой и бурой жировой ткани, что открывает перспективы изучения проблемы ожирения у пациентов с ССЗ атеросклеротического генеза. Данный метод позволяет неинвазивно оценить соотношение триглицеридов и воды в жировой ткани, что делает его уникальным для решения данной задачи. Появилась возможность дифференциации белой и бурой жировой ткани методом МРС. В том числе впервые продемонстрировано изменение соотношения белой и бурой жировой ткани методом МРС на фоне терапии агонистами рецепторов ГПП-1. Лечение данной группой препаратов у пациентов с ожирением вне зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета 2 типа ведет к перераспределению белой и бурой жировой ткани в

сторону увеличения бурой жировой ткани и изменению уровня адипокинов в сторону уменьшения уровня лептина.

Теоретическая и практическая значимость. Продемонстрировано уменьшение количества белой жировой ткани и увеличение количества бурой жировой ткани на фоне терапии агонистами рецепторов ГПП-1 у пациентов с ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза вне зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета 2 типа, что позволяет рассмотреть возможность расширения показаний к назначению агонистов рецепторов ГПП-1 у пациентов с ожирением без сахарного диабета 2 типа, учитывая доказанные кардиопротективный и антиатерогенный эффекты.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов с ожирением выявлено изменение соотношения белой и бурой жировой ткани в пользу увеличения белой по сравнению со здоровыми лицами.
2. Соотношение белой и бурой жировой ткани не коррелирует с тяжестью атеросклеротического поражения.
3. Показана возможность использования МРС для соотношения белой и бурой жировой ткани.
4. Основным положением данной работы является то, что удалось доказать количественное уменьшение объема белой жировой ткани на фоне терапии агонистами рецепторов ГПП-1.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов определяется достаточным количеством исследуемого материала, проведением тщательного анализа и статистической обработки полученных результатов. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов выполненных исследований. Материалы диссертации были доложены на межотделенческой конференции по апробации кандидатских диссертаций НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 16 мая 2023 года, протокол №2.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 5 статей в рецензируемых медицинских журналах, рекомендованных в ВАК Минобрнауки РФ.

Личный вклад автора. Автор проводила отбор пациентов согласно критериям включения и исключения, опрос и анализ медицинской документации, создание и заполнение базы данных. Выполняла статистическую обработку материала, анализ и оформление результатов в виде публикаций и научных докладов на международных и российских конференциях. Обработку результатов магнитно-резонансной спектроскопии с подсчетом процента триглицеридов. Весь материал, представленный в диссертации, обработан и проанализирован лично автором.

Внедрение результатов в практику. Основные положения выполненного исследования внедрены в научную и практическую работу отдела проблем атеросклероза и отдела томографии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных результатам собственных исследований и их обсуждению, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Диссертация содержит 20 таблиц и 25 рисунков. Список литературы включает 182 публикации отечественных и зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования. В исследование включено 175 пациентов, из которых 135 пациентов с ожирением (с наличием или отсутствием СД 2 типа и ИБС), 20 пациентов группа сравнения (с наличием атеросклероза без ожирения и без СД 2 типа), 20 здоровых добровольцев.

Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе всем пациентам и здоровым лицам проводились: антропометрическое, общеклиническое обследования, определение содержания в плазме крови ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП и ТГ; определение уровня адипонектина, лептина, резистина, инсулина в сыворотке крови; расчет НОМА-IR; МРС жировой ткани надключичной области, ПЖК шеи и печени. В рамках второго этапа проведена оценка влияния терапии агонистами рецепторов ГПП-1 у пациентов с ожирением (n=44), в динамике через 6 месяцев, на изменение соотношения бурой и белой жировой ткани по данным МРС ПЖК шеи, надключичной ямки и печени, оценка уровней адипонектина, резистина, лептина, липидного профиля.

Критерии исключения: ОКС в течение последних 6 месяцев, проведение эндоваскулярного или хирургического лечения коронарных артерий в течение последних 6 месяцев, сердечная недостаточность III-IV ФК по NYHA, декомпенсированные пороки сердца, сахарный диабет 1 типа, почечная (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин) и печеночная недостаточность, гипо- или гипертиреоз, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, инфекционные заболевания, алкоголизм или употребление наркотических средств, психические расстройства, беременность, хронические заболевания в стадии обострения и онкологические заболевания с активностью процесса в течение последних 5 лет, противопоказания к проведению МРС, приём агонистов рецепторов ГПП-1.

Оценка соответствия пациента критерием включения/исключения и подписание информированного согласия на участие пациента в исследовании были выполнены на 1 визите.

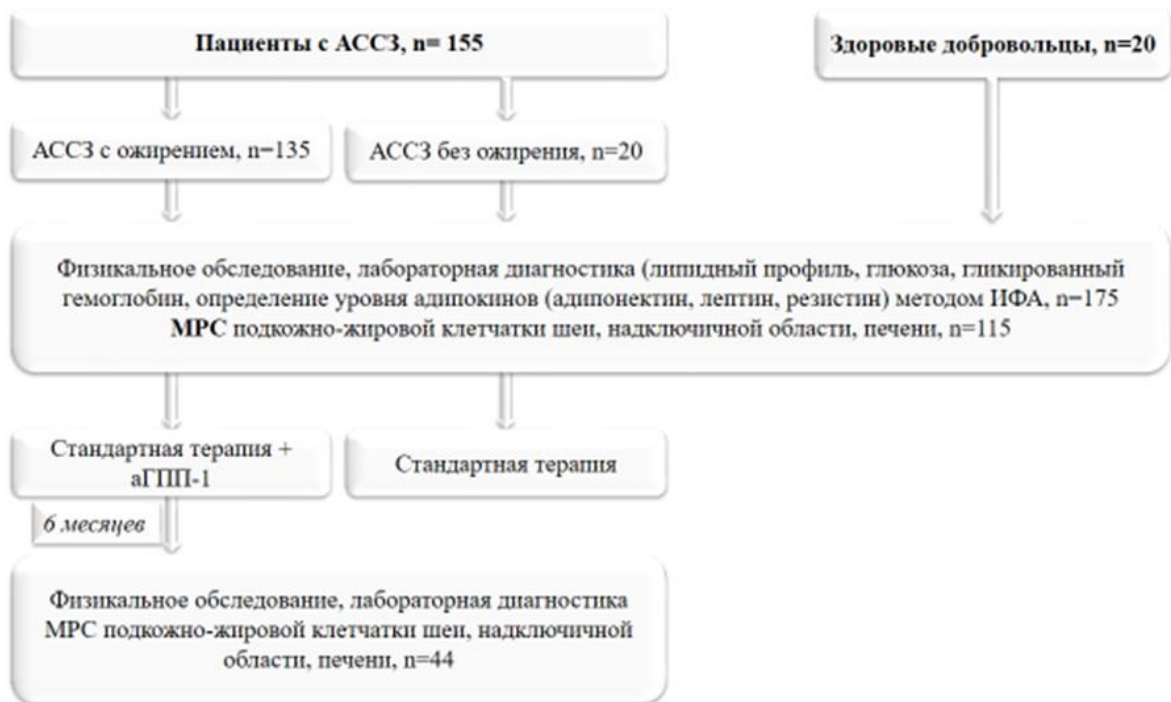


Рисунок 1. Дизайн исследования

Для проведения терапии агонистами рецепторов ГПП-1 (семаглутидом и лираглутидом) было отобрано 70 человек. Пациентам проводилась медикаментозная терапия в течение 6 месяцев одним из агонистов рецепторов ГПП-1. Полностью завершили курс терапии 44 человека.

На старте лечения пациентам с ожирением, включенным в исследование, назначался семаглутид, либо лираглутид. Семаглутид вводился подкожно с титрацией

дозы – первые 4 недели по 0,5 мг 1 раз в неделю подкожно, с 5 недели 1,0 мг 1 раз в неделю подкожно. Лираглутид вводился с титрацией дозы – 0,6 мг п/к ежедневно 1 неделю, со 2 недели 1,2 мг п/к ежедневно, с 3 недели 1,8 мг п/к ежедневно, 4 неделя – 2,4 мг п/к ежедневно, с 5 недели назначалась терапевтическая доза 3 мг п/к ежедневно. Курс терапии составлял 6 месяцев. Пациентам с ожирением и СД 2 типа назначался либо семаглутид, либо лираглутид. Пациентам с ожирением без СД 2 типа назначался лираглутид.

Общеклинические методы исследования: осмотр, антропометрические измерения, сбор анамнеза, опрос с оценкой наличия классических факторов риска атеросклероза.

Лабораторная диагностика: Определение уровня глюкозы, креатинина, АСТ, АЛТ, ОХС, ТГ, ХС ЛВП в сыворотке крови. Определение адипонектина, лептина, резистина выполнено методом ИФА. Определение уровня адипокинов проводилось на микропланшетном ридере Luminometer Photometer LMA01 фирмы Beckman Coulter (450нм). Обработка данных выполнялась с помощью алгоритма 4PL (Adiponectin ELISA (Mediagnost, Cat E09, Lot 260319, Exp.2021-04-25), Leptin ELISA (DBC, Cat749-2310, Lot201930, Exp2021-08), Human Resistin ELISA (Biovendor, REF RD191016100, Lot E19-088, Exp2021-04). Результат представлен в пг/мл.

Инструментальные методы: Магнитно-резонансная спектроскопия надключичной области, подкожно-жировой клетчатки шеи и печени. Исследование проведено по разработанному в ФГБУ НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова Минздрава России протоколу МРС, направленному на количественную оценку компонентов жировой ткани в надключичной области, ПЖК шеи и печени. МРС проводилась на магнитно-резонансном томографе Siemens Magnetom Aera 1.5 T. Стандартные спектроскопические параметры включали TR = 2000 мс, TE = 50 мс, ширину полосы = 2000 Гц/см и количество повторений = 50.

После получения срезов в трех проекция проводилась установка вокселя в жировом депо левой надключичной области (рис. 2), ПЖК шеи (рис. 3) и печени (рис. 4) для измерения содержания воды и триглицеридов. Для снижения вероятности появления артефактов на спектральной кривой было необходимо правильно позиционировать на изображениях паренхимы печени, надключичной области и ПЖК спектроскопический воксель, избегая крупные сосуды и желчные протоки. Проведение МРС печени выполнялось с задержкой дыхания длительностью 10-15 секунд. Время сканирования занимало около 20 минут без использования контрастного усиления.

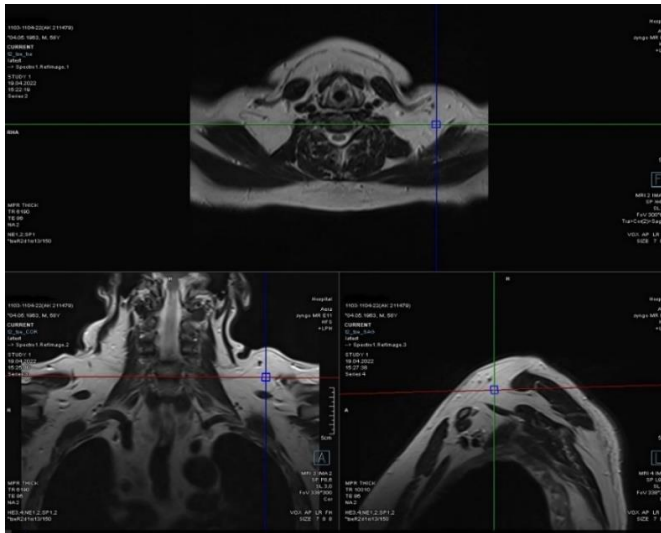


Рисунок 2. *Позиционирование спектроскопического вокселя у пациента с ожирением в левой надключичной области*

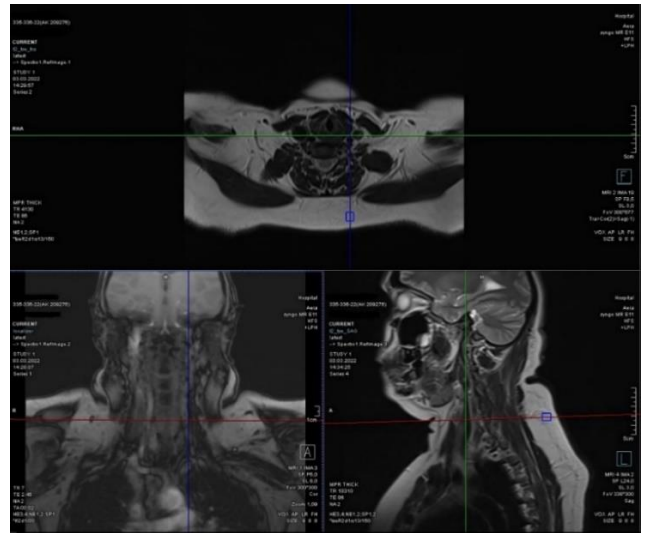


Рисунок 3. *Позиционирование спектроскопического вокселя у пациента с ожирением в ПЖК шеи*

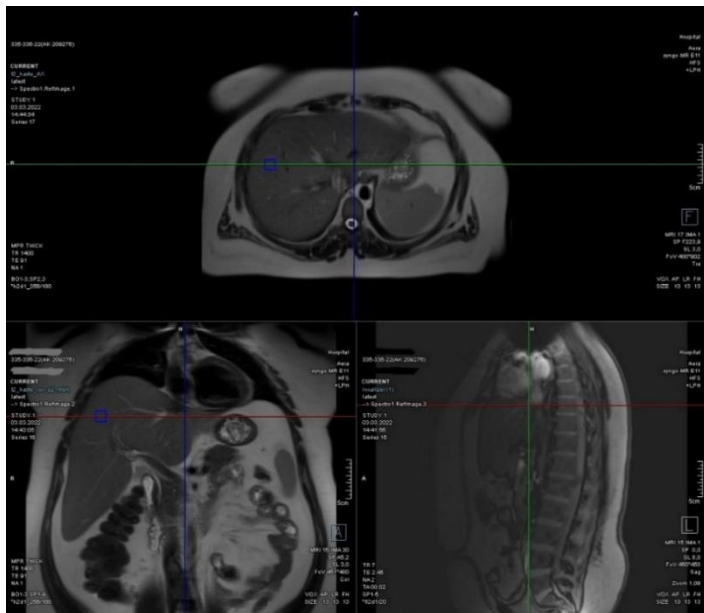


Рисунок 4. *Позиционирование спектроскопического вокселя на печени у пациента с ожирением*

Обработка спектров (шумовую фильтрацию, коррекцию базовой фазы и подгонку пиков) проводилась с помощью программного обеспечения Syngo.via (Siemens, Healthinners, Германия). Содержание триглицеридов в надключичной области (рис. 5), ПЖК (рис. 6), печени (рис. 7) определяли

путем интегрирования для каждого спектра частотной области и выражения результата в процентах от водного сигнала ($\% \text{ триглицеридов} = \frac{St}{(Sv+St)} \times 100\%$), где St – площадь под пиком триглицеридов, Sv – площадь под пиком воды.

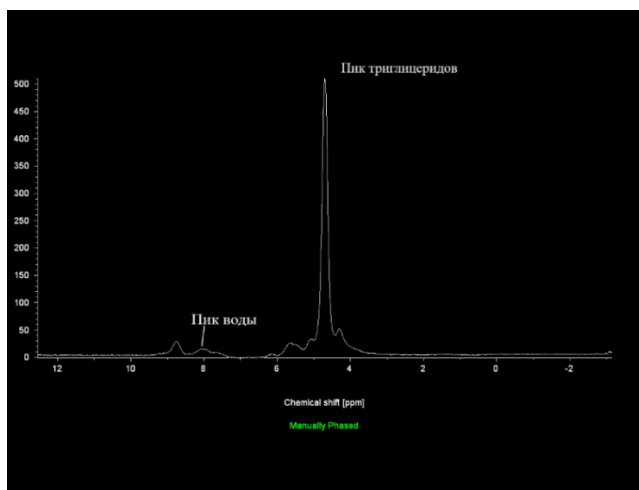


Рисунок 5. Спектр протонной МРС надключичной области пациента с ожирением

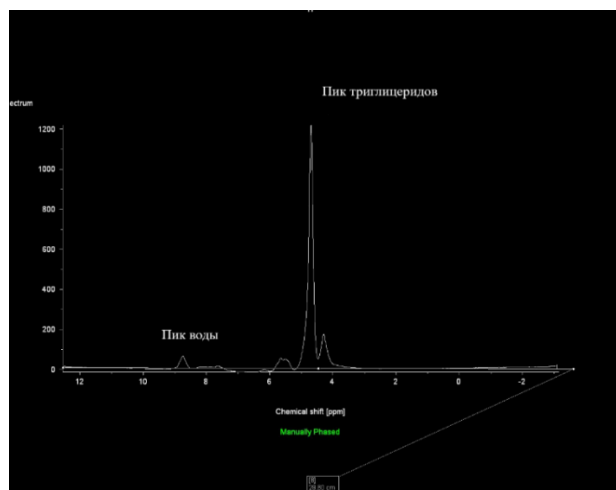


Рисунок 6. Спектр протонной МРС ПЖК шеи пациента с ожирением

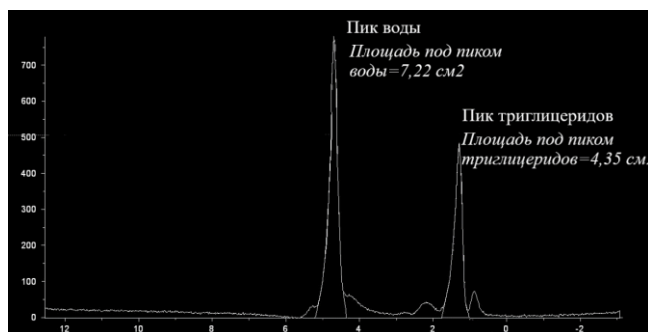


Рисунок 7. Обработка спектра в программе SyngoVia пациента с ожирением и жировым гепатозом (уровень триглицеридов в печени – 37,6 %)

Была использована ручная регулировка фазы спектра для достижения интеграции линий спектра, выравнивания изолинии и обработка (рис. 7).

Статистический анализ. Статистическая обработка проведена с использованием программы MedCalc® statistical software 20.218 (Остенд, Бельгия) и Microsoft Excel. Количественные данные в группах представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$) для показателей с нормальным распределением и медианы с интерквартильным разбросом [25%; 75%] для показателей с ненормальным распределением. Категориальные данные в группах представлены долями категорий (%). Для определения нормальности распределения применяли тест Колмогорова-Смирнова. Аналитическую статистику выполняли с использованием t критерия Стьюдента для количественных данных с нормальным распределением или теста Манна-Уитни для количественных данных с ненормальным распределением. Для сравнения по качественным признакам — χ^2 тест. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Общая характеристика пациентов. Всего в исследование включено 175 человек, из которых с ожирением – 135, группа контроля пациентов без ожирения с наличием

атеросклероза – 20 человек, 20 здоровых добровольцев. Общая характеристика пациентов с ожирением представлена в таблице 1.

Таблица 1. Общая характеристика исследуемых пациентов с ожирением

Показатель	Основная группа, пациенты с АССЗ и ожирением (стандартная терапия и арГПП-1) n=135
Возраст, лет	54±11
Вес, кг	104,7±21,4
ИМТ, кг/м ²	35,5±6,2
ОТ, см	110,3±15,2
Мужчины	62 (45,9%)
Курение	33 (24,4%)
Гипертоническая болезнь	108 (80%)
ИБС	49 (36,3%)
Атеросклероз БЦА	46 (34,1%)
Метаболический синдром	73 (54%)
Сахарный диабет 2 типа	54 (40%)
Ожирение 1 степени	55 (40,7%)
Ожирение 2 степени	54 (40%)
Ожирение 3 степени	26 (19,3%)
Лабораторные показатели	
ОХС, ммоль/л	5,4±2,3
ХС ЛНП, ммоль/л	3,1±1,3
ХС ЛВП, ммоль/л	1,3±0,6
ТГ, ммоль/л	2,1±1,9
Глюкоза, ммоль/л	6,0±1,7
Гликированный гемоглобин, %	6,5±1,1
НОМА-IR	5,2±0,9
Адипонектин, нг/мл	5,4 [3,8; 10,1]
Лептин, нг/мл	29,8 [17,2; 48,0]
Резистин, нг/мл	5,6 [4,6; 7,3]
Терапия	
Статины	89 (65,9%)
Статины и эзетимиб	28 (17%)
Антиагреганты	69 (51,1%)
Метформин	52 (38,5%)
Препараты сульфонилмочевины	14 (10,4%)
Ингибиторы SGLT2	24 (17,8%)
Агонисты рецепторов ГПП-1	70 (51,9%)

Примечание: Здесь и далее - АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, ИБС – ишемическая болезнь сердца, БЦА – брахиоцефальные артерии, ОХС – общий холестерин, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ – триглицериды, НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности, SGLT 2 - натрий-глюкозный контранспортера 2 типа, арГПП-1 – агонисты рецепторов глюкагоноподобный пептид 1 типа, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Данные представлены как M±SD, где M – среднее, SD – стандартное отклонение для показателей с нормальным распределением или медиана [25%;75%] для показателей с ненормальным распределением или n (%)

Группа пациентов с ожирением состояла из 135 человек, из которых 1 степень ожирения была у 55 пациентов, 2 степень – 54, 3 степень – 26.

Группа пациентов с атеросклерозом и без ожирения состояла из 20 человек. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2. Общая характеристика пациентов с наличием АССЗ без ожирения

Показатель	Пациенты с АССЗ, без ожирения (стандартная терапия) n=20
Возраст, лет	57±9
Вес, кг	74,0±7,1
ИМТ, кг/м ²	24,6±1,4
ОТ, см	83,0±4,7
Мужчины	12 (60%)
Курение	9 (45%)
Гипертоническая болезнь	14 (70%)
ИБС	15 (75%)
Атеросклероз БЦА	9 (45%)
Атеросклероз артерий нижних конечностей	6 (30%)
Сахарный диабет 2 типа	2 (10%)
Лабораторные показатели	
ОХС, ммоль/л	4,6±2,0
ХС ЛНП, ммоль/л	2,7±1,6
ХС ЛВП, ммоль/л	1,2±0,4
ТГ, ммоль/л	1,4±0,6
Глюкоза, ммоль/л	4,9±0,8
Гликированный гемоглобин, %	4,8±0,6
НОМА-IR	2,5±0,3
Адипонектин, нг/мл	9,2 [3,6; 15,6]
Лептин, нг/мл	9,1 [5,6; 20,7]
Резистин, нг/мл	8,5 [6,4; 12,4]
Терапия	
Статины	18 (90%)
Статины и эзетимиб	7 (35%)
Антиагреганты	18 (90%)
Метформин	0 (0%)
Препараты сульфонилмочевины	0 (0%)
Ингибиторы SGLT2	2 (10%)
Агонисты рецепторов ГПП-1	0 (0%)

Группу контроля составили 20 здоровых добровольцев - 42±7 лет, 6 мужчин, 14 женщин. Средний ИМТ 22,2±2,4 кг/м², окружность талии 78,9±7,9 см.

Сравнительная характеристика пациентов с ожирением в зависимости от наличия или отсутствия ИБС. Группа пациентов с ожирением и ИБС состояла из 49 человек. Пациенты с ИБС отличались по ряду показателей, включающих мужской пол ($p=0,02$) и курение ($p=0,003$). По результатам лабораторных анализов в показателях

липидного профиля у больных без ИБС уровень ОХС и ХС ЛНП был достоверно выше ($p < 0,001$), что обусловлено приемом статинов в группе пациентов с ИБС.

При оценке уровней адипокинов в исследуемых группах у пациентов, имеющих ИБС уровень резистина выше ($p=0,002$), уровень лептина ниже ($p=0,03$) и ниже уровень адипонектина ($p=0,04$). Сравнительная характеристика пациентов приведена в таблице 3.

Таблица 3. Сравнительная характеристика пациентов с ожирением в зависимости от наличия или отсутствия ИБС

Показатель	ИБС+, n=49	ИБС-, n=86	p
Возраст, лет	59±9	52±11	0,25
Вес, кг	106,6±20,2	104,2±20,6	0,91
ИМТ, кг/м ²	35,5±5,7	35,6±5,9	0,78
ОТ, см	113,8±14,1	109,2±14,1	0,96
Мужчины	34 (69,4 %)	28 (32,5 %)	0,02
Курение	22 (44,9 %)	11 (12,8 %)	0,003
Гипертоническая болезнь	44 (89,8 %)	64 (74,4 %)	0,51
Атеросклероз БЦА	20 (40,8 %)	18 (20,9 %)	0,09
Реваскуляризация БЦА	6 (12,2 %)	0 (0 %)	0,003
Атеросклероз артерий ног	8 (16,3 %)	6 (7,0 %)	0,15
Метаболический синдром	33 (67,3 %)	40 (46,5 %)	0,24
Сахарный диабет 2 типа	32 (65,3 %)	22 (25,6 %)	0,005
Ожирение 1 степени	20 (40,8 %)	35 (40,7 %)	1,0
Ожирение 2 степени	20 (40,8 %)	34 (39,5 %)	1,0
Ожирение 3 степени	9 (18,4 %)	17 (19,8 %)	1,0
Терапия			
Статины	49 (100 %)	40 (46,5 %)	0,006
Статины и эзетимиб	11 (22,4 %)	17 (19,8 %)	0,83
Антиагреганты	49 (100 %)	36 (41,9 %)	0,002
Метформин	30 (61,2 %)	22 (25,6 %)	0,01
Препараты сульфонилмочевины	6 (12,2 %)	8 (9,3 %)	0,77
Ингибиторы SGLT2	14 (28,6 %)	10 (11,6 %)	0,07
Агонисты рецепторов ГПП-1	20 (40,8 %)	50 (58,1 %)	0,28
Лабораторные показатели			
ОХС, ммоль/л	4,3±1,3	6,1±2,6	<0,001
ХС ЛНП, ммоль/л	1,9 [1,5;3,1]	3,5 [3,0;4,5]	<0,001
ХС ЛВП, ммоль/л	1,1 [0,9;1,2]	1,3 [1,1;1,6]	0,0007
ТГ, ммоль/л	1,5 [1,1;2,2]	1,7 [1,3;2,4]	0,24
Глюкоза, ммоль/л	6,5±2,1	5,7±1,2	<0,001
Гликированный гемоглобин, %	6,3±1,5	5,1±0,6	0,02
Адипонектин, нг/мл	4,8 [3,5;7,2]	6,3 [3,9;11,7]	0,04
Лептин, нг/мл	23,4 [13,3;43,3]	32,7 [20,4;54,6]	0,03
Резистин, нг/мл	6,6 [5,6;8,5]	5,2 [4,5;6,2]	0,002

75 пациентам с ожирением выполнена МРС надключичной области, ПЖК шеи и печени, в данной группе с ИБС было 25 человек, без ИБС 50. По данным МРС

достоверной разницы в уровнях триглицеридов не отмечалось. Жировой гепатоз (уровень триглицеридов печени более 5,6 % по данным МРС) встречался у 64% пациентов с ИБС и у 62% без ИБС (таблица 4).

Таблица 4. Показатели МРС пациентов с ожирением в зависимости от наличия или отсутствия ИБС

Показатели МР-спектроскопии			
Уровень триглицеридов	ИБС +, n=25	ИБС -, n=50	p
Надключичная область, процент триглицеридов	0,95±0,02	0,94±0,02	0,74
Подкожно-жировая клетчатка шеи, процент триглицеридов	0,98 [0,97;0,99]	0,98 [0,97;0,99]	0,25
Печень, % триглицеридов	0,07 [0,05;0,13]	0,09 [0,04;0,20]	0,58
Наличие жирового гепатоза по данным МРС			
Жировой гепатоз	16 (64 %)	31 (62 %)	1,0

Примечание: Здесь и далее. Для удобства статистической обработки процент триглицеридов представлен как доля от целого. ИБС – ишемическая болезнь сердца. МРС – магнитно-резонансная спектроскопия.

Адипонектин отрицательно коррелирует с уровнем триглицеридов в надключичной области ($p=0,05$, 95 % ДИ -0,559 - -0,003) (рис. 8) и уровнем триглицеридов в печени ($p=0,02$, 95 % ДИ -0,597 - -0,059) (рис. 9), а лептин в свою очередь положительно коррелирует с уровнем триглицеридов в ПЖК шеи ($p=0,05$, 95 % ДИ -0,003 - 0,429) (рис. 10).

Наличие метаболического синдрома положительно коррелирует с выраженностью жирового гепатоза ($p=0,05$, 95 % ДИ 0,006 - 0,436) и уровнем триглицеридов в надключичной области ($p=0,02$, 95 % ДИ 0,062 - 0,481).

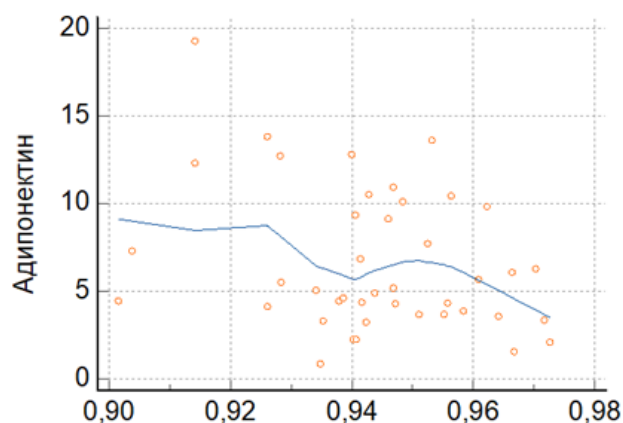


Рисунок 8. Корреляция уровня адипонектина с уровнем триглицеридов в надключичной области

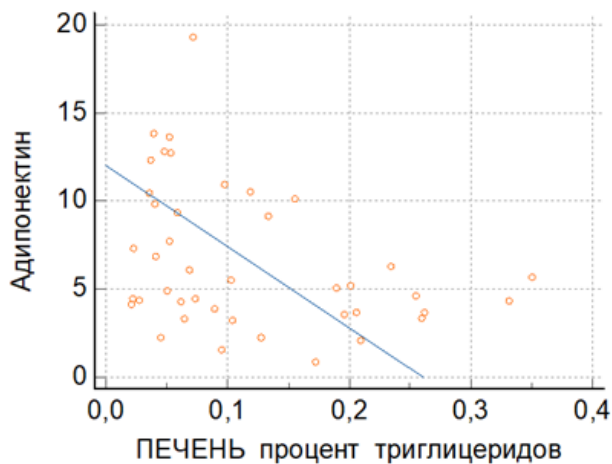


Рисунок 9. Корреляция уровня адипонектина с уровнем триглицеридов в печени

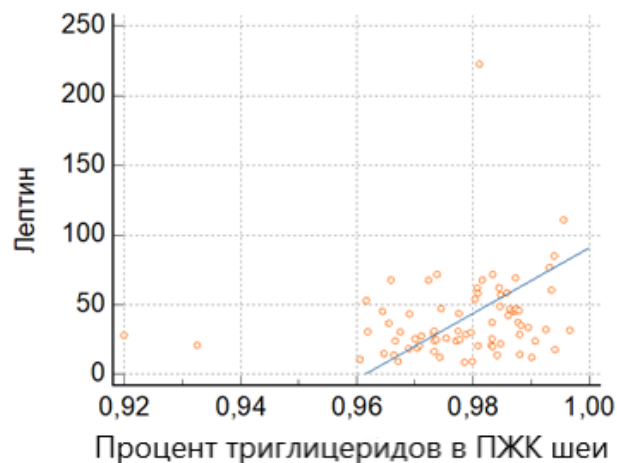


Рисунок 10. Корреляция уровня лептина с уровнем триглицеридов в ПЖК шеи

Взаимосвязь выраженности атеросклероза с объемом белой жировой ткани

Группа пациентов с АССЗ (n=63) состояла из 43 пациентов с ожирением и 20 без ожирения. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. В группе пациентов с ожирением закономерно был выше уровень веса ($p=0,006$), ИТМ ($p<0,001$) и ОТ ($p=0,002$). У пациентов с ожирением чаще встречался метаболический синдром ($p=0,0002$) и СД 2 типа ($p=0,02$). По результатам лабораторных анализов отмечается более высокий уровень глюкозы ($p<0,001$), гликированного гемоглобина ($p<0,001$) и лептина ($p=0,003$) у пациентов с ожирением по сравнению с пациентами без ожирения.

У 55,8 % пациентов с ожирением в данной группе имелась ИБС, в 95,3 % случаях атеросклероз БЦА и в 20,9 % атеросклероз артерий нижних конечностей. В группе пациентов без ожирения ИБС встречалась в 75 % случаев, атеросклероз БЦА в 45 % и атеросклероз артерий нижних конечностей в 30 %. Мультифокальный атеросклероз был у 51,2 % пациентов с ожирением и у 10 % без ожирения (таблица 5).

Таблица 5. Сравнительная характеристика пациентов с АССЗ с ожирением и без ожирения.

Показатель	АССЗ с ожирением (n=43)	АССЗ без ожирения (n=20)	p
Возраст, лет	59±9	57±9	0,57
Вес, кг	107,5±20,8	73,9±8,3	<0,001
ИМТ, кг/м ²	36,7±5,5	24,0±1,1	<0,001
ОТ, см	114,7±14,2	82,1±4,8	0,002
Мужчины	22 (51,2 %)	12 (60 %)	0,82
Курение	9 (20,9 %)	9 (45%)	0,17
Гипертоническая болезнь	40 (93,0 %)	14 (70 %)	0,54
ИБС	24 (55,8 %)	15 (75 %)	0,52
Инфаркт миокарда	8 (18,6 %)	10 (50 %)	0,1
Коронарное шунтирование	2 (4,7 %)	0 (0 %)	1,0
Стентирование КА	16 (37,2 %)	10 (50 %)	0,62
Атеросклероз БЦА	41 (95,3 %)	9 (45 %)	0,13
Реваскуляризация БЦА	2 (4,7 %)	0 (0 %)	1,0
Атеросклероз артерий нижних конечностей	9 (20,9 %)	6 (30 %)	0,6
Метаболический синдром	27 (62,8 %)	0 (0 %)	0,0005
Сахарный диабет 2 типа	22 (51,2 %)	2 (10 %)	0,03
Лабораторные показатели			
ОХС, ммоль/л	4,9 [3,9;6,2]	3,8 [3,2;5,4]	0,09
ХС ЛНП, ммоль/л	2,8±1,2	2,3±1,0	0,66
ХС ЛВП, ммоль/л	1,1 [0,9;1,3]	1,2 [1,0;1,3]	0,52
ТГ, ммоль/л	1,7 [1,3;2,3]	1,4 [0,8;2,2]	0,16
Глюкоза, ммоль/л	5,5 [5,0;7,7]	4,6 [4,5;5,1]	0,003
АСТ, ммоль/л	21,0 [15,3;27,0]	21,5 [17,0;27,0]	0,73
АЛТ, ммоль/л	23,0 [17,0;35,0]	27,5 [22,0;38,0]	0,18
Гликированный гемоглобин, %	6,7±1,7	5,1±1,1	<0,001
Адипонектин, нг/мл	5,3 [3,9;7,5]	6,5 [2,7;12,9]	0,63
Лептин, нг/мл	25,4 [19,4;55,9]	9,1 [4,1;22,3]	0,003
Резистин, нг/мл	7,0±3,4	7,4±5,2	0,11
Терапия			
Статины	41 (95,3 %)	18 (90 %)	1,0
Статины и эзетимиб	20 (46,5 %)	7 (35 %)	0,63
Антиагреганты	39 (90,7 %)	18 (90 %)	1,0
Метформин	22 (51,2 %)	0 (0 %)	0,001
Препараты сульфонилмочевины	4 (9,3 %)	0 (0 %)	0,31
Ингибиторы SGLT2	9 (20,9 %)	2 (10 %)	0,49
Агонисты рецепторов ГПП-1	32 (74,4 %)	0 (0 %)	0,0001

По данным МРС выше содержание триглицеридов в надключичной области и содержание белой жировой ткани у пациентов с ожирением (0,95 [0,93;0,96] против 0,88 [0,83;0,90], $p < 0,001$), что свидетельствует о более высоком уровне бурой жировой ткани в данной области у пациентов без ожирения. В ПЖК шеи закономерно выше уровень белой жировой ткани у пациентов с ожирением (0,98 [0,97;0,99] против 0,90 [0,86;0,92], $p < 0,001$). В том числе у 52,9 % пациентов с ожирением отмечается наличие жирового гепатоза по данным МРС ($p = 0,03$), уровень триглицеридов печени значительно выше, чем у пациентов без ожирения (0,07 [0,05;0,13] против 0,04 [0,03;0,06], $p = 0,02$). Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6. Показатели МРС у пациентов с АССЗ с ожирением и без.

Показатели МР-спектроскопии			
	АССЗ с ожирением (n=43)	АССЗ без ожирения (n=20)	p
Надключичная область, процент триглицеридов	0,95 [0,93;0,96]	0,88 [0,83;0,90]	<0,001
Подкожно-жировая клетчатка шеи, процент триглицеридов	0,98 [0,97;0,99]	0,90 [0,86;0,92]	<0,001
Печень, процент триглицеридов	0,07 [0,05;0,13]	0,04 [0,03;0,06]	0,02
Наличие жирового гепатоза по данным МРС			
Жировой гепатоз	18 (52,9 %)	2 (10 %)	0,03

При логистическом регрессионном анализе у пациентов с ожирением наличие ИБС, атеросклероза БЦА и артерий нижних конечностей не ассоциировалось с содержанием триглицеридов в жировой ткани.

Уровень триглицеридов в надключичной области, ПЖК шеи и печени достоверно не коррелирует с тяжестью атеросклеротического поражения у пациентов с ожирением.

Оценка влияния арГПП1 на соотношение белой и бурой жировой ткани

Исходно 70 пациентам с ожирением была назначена терапия агонистами рецепторов ГПП-1. Группы были сопоставимы по возрасту и полу, ИМТ. Исходно до начала терапии в группе пациентов с СД 2 типа был выше уровень глюкозы и гликированного гемоглобина ($p = 0,01$ и $p = 0,02$ соответственно), уровни адипокинов значимо не различались. Данные представлены в таблице 7.

Таблица 7. Сравнительная характеристика исходных данных пациентов, принимавших агонисты рецепторов ГПП-1

Показатель	Пациенты на терапии семаглутидом (n=27)	Пациенты на терапии лираглутидом (n=17)	p
Возраст, лет	59±8	52±13	0,09
Вес, кг	106,3±23,1	100,4±16,8	0,27
ИМТ, кг/м ²	35,9±4,4	34,2±4,5	0,98
ОТ, см	112,9±12,0	108,3±14,5	0,57
Мужчины	13 (48,1%)	7 (41,2%)	1,0
Курение	6 (22,2%)	4 (23,5%)	1,0
Гипертоническая	23 (85,2%)	15 (88,2%)	1,0
ИБС	15 (55,5%)	9 (52,9%)	1,0
Инфаркт миокарда	5 (18,5%)	3 (17,6%)	1,0
Коронарное шунтирование	2 (7,4%)	0 (0 %)	0,52
Стентирование КА	11 (40,7%)	5 (29,4%)	0,76
Атеросклероз БЦА	12 (44,4%)	8 (47,1%)	1,0
Лабораторные показатели			
ОХС, ммоль/л	5,0±1,6	5,4±1,8	0,68
ХС ЛНП, ммоль/л	2,9±1,3	3,5±1,5	0,56
ХС ЛВП, ммоль/л	1,0 [0,9;1,3]	1,2 [1,1;1,4]	0,12
ТГ, ммоль/л	2,0±1,2	1,7±0,9	0,38
Глюкоза, ммоль/л	7,2 [5,2;8,1]	5,0 [4,8;5,3]	0,01
Гликированный гемоглобин, %	6,8±1,9	5,0±0,9	0,02
Адипонектин, нг/мл	6,8±4,7	7,5±4,0	0,65
Лептин, нг/мл	25,7 [20,0;48,3]	28,0 [22,5;33,3]	0,94
Резистин, нг/мл	4,8±2,2	2,2±1,5	0,43
Терапия			
Статины	20 (74,1%)	13 (76,5%)	1,0
Статины и эзетимиб	7 (25,9%)	5 (29,4%)	1,0
Антиагреганты	20 (74,1%)	13 (76,5%)	1,0
Метформин	25 (92,6%)	0 (0 %)	<0,001
Препараты сульфонилмочевины	3 (11,1%)	0 (0 %)	0,29
Ингибиторы SGLT2	4 (14,8%)	0 (0 %)	0,28

Проведена оценка эффективности терапии в динамике через 6 месяцев у пациентов, принимавших семаглутид и лираглутид. Как в группе пациентов, принимавших семаглутид (таблица 8), так и лираглутид (таблица 9) отмечается достоверное снижение уровня триглицеридов в надключичной области, ПЖК шеи и печени.

Таблица 8. Динамика показателей МРС у пациентов, принимавших семаглутид

Показатели МР-спектроскопии			
Показатель	1 точка n=27	2 точка n=27	p
Надключичная область, процент триглицеридов	0,96±0,01	0,92±0,03	0,05
Подкожно-жировая клетчатка шеи, процент триглицеридов	0,98[0,97;0,99]	0,94[0,92;0,98]	0,01
Печень, процент триглицеридов	0,14±0,12	0,06±0,04	0,006
Наличие жирового гепатоза			
Жировой гепатоз	15 (55,5 %)	6 (22,2 %)	0,12

Таблица 9. Динамика показателей МРС у пациентов, принимавших лираглутид.

Показатели МР-спектроскопии			
Показатель	1 точка n=17	2 точка n=17	p
Надключичная область, процент триглицеридов	0,94±0,02	0,91±0,02	0,05
Подкожно-жировая клетчатка шеи, процент триглицеридов	0,98±0,01	0,96±0,03	<0,001
Печень, процент триглицеридов	0,07 [0,05;0,12]	0,04[0,02;0,09]	0,05
Наличие жирового гепатоза			
Жировой гепатоз	8 (47,1 %)	2 (11,8 %)	0,15

Влияние терапии агонистами рецепторов ГПП-1 на антропометрические показатели, лабораторные данные и соотношение белой и бурой жировой ткани

Общая характеристика пациентов с ожирением (n=44), завершивших прием арГПП-1 представлена в таблице 10. Через 6 месяцев терапии арГПП-1 пациентам проведено повторное обследование. Результаты представлены в таблице 11.

Таблица 10. Общая характеристика пациентов, принимавших ар ГПП-1 (n=44)

Показатель	Значение
Возраст, лет	55 ± 11
Мужчины	20 (45,5%)
Курение	10 (22,8%)
Гипертоническая болезнь	38 (86,4%)
ИБС	24 (54,5%)
Инфаркт миокарда	8 (18,2%)
Коронарное шунтирование	2 (4,5%)
Стентирование КА	16 (36,4%)
Атеросклероз БЦА	20 (45,5%)
Метаболический синдром	30 (68,2%)
Сахарный диабет 2 типа	27 (61,4%)
Жировой гепатоз	23 (52,3%)
Терапия	
Статины	32 (72,8%)
Статины и Эзетимиб	12 (27,3%)
Метформин	25 (56,8%)
Препараты сульфонилмочевины	3 (6,8%)
Ингибиторы SGLT2	4 (9,1%)
Лираглутид	17 (38,6%)
Семаглутид	27 (61,4%)

Таблица 11. Динамика показателей у пациентов с ожирением, принимавших ар-ГПП-1.

Показатель	1 точка n=44	2 точка n=44	p
Вес, кг	102,7±19,2	92,4±16,9	<0,0001
ИМТ, кг/м ²	34,9±4,4	31,4±3,9	<0,0001
ОТ, см	110,0±13,5	99,2±11,8	<0,0001
Лабораторные показатели			
ОХС, ммоль/л	5,3±1,7	4,2±1,5	0,002
ХС ЛНП, ммоль/л	3,2±1,5	2,2±1,3	0,001
ХС ЛВП, ммоль/л	1,2±0,3	1,3±0,3	0,02
ТГ, ммоль/л	1,8±0,9	1,4±0,4	0,006
Глюкоза, ммоль/л	6,0±2,0	5,3±1,6	0,08
Адипонектин, нг/мл	6,0 [3,9;10,5]	8,5 [4,9;11,5]	0,13
Резистин, нг/мл	4,9 [4,1;6,6]	4,8 [4,3;5,9]	0,41
Лептин, нг/мл	34,2±20,5	24,9±14,6	0,0006
Показатели МР-спектроскопии			
	1 точка	2 точка	p
Надключичная область, процент триглицеридов	0,95±0,02	0,92±0,02	<0,0001
Подкожно-жировая клетчатка шеи, процент триглицеридов	0,98[0,97;0,98]	0,96[0,93;0,98]	0,004
Печень, процент триглицеридов	0,07 [0,05;0,20]	0,05[0,02;0,09]	0,02
Наличие жирового гепатоза			
Жировой гепатоз	23 (52,3 %)	10 (22,7 %)	0,07

По результатам повторного визита через 6 месяцев на фоне терапии арГПП-1 в комбинации со сбалансированной диетой, направленной на снижение веса и умеренной физической активности отмечается положительная динамика – в виде объективного снижения массы тела, ОТ и ИМТ ($<0,0001$). Снижение веса и ОТ в этой группе составляло 10 %, ИМТ в начале лечения составлял - $34,9 \pm 4,4$ кг/м², после завершения курса терапии - $31,4 \pm 3,9$ кг/м². Выявлено достоверное снижение ОХС ($4,2 \pm 1,5$ ммоль/л против $5,3 \pm 1,7$ ммоль/л, $p=0,002$), ХС ЛНП ($2,2 \pm 1,3$ ммоль/л против $3,2 \pm 1,5$ ммоль/л, $p=0,001$), ТГ ($1,4 \pm 0,4$ ммоль/л против $1,8 \pm 0,9$ ммоль/л, $p=0,006$) и увеличение ХС ЛВП ($1,3 \pm 0,3$ ммоль/л против $1,2 \pm 0,3$ ммоль/л, $p=0,02$), тенденция к снижению уровня глюкозы ($5,3 \pm 1,6$ ммоль/л против $6,0 \pm 2,0$ ммоль/л, $p=0,08$). В том числе учитывая снижение объема жировой ткани отмечается снижение уровня лептина ($24,9 \pm 14,6$ нг/мл против $34,2 \pm 20,5$ нг/мл, $p=0,0006$).

По результатам МРС обнаружено снижение уровня триглицеридов в надключичной области ($0,92 \pm 0,02$ против $0,95 \pm 0,02$, $p<0,0001$) (рисунок 11), что свидетельствует о снижении количества белой жировой ткани и увеличения бурой жировой ткани. В ПЖК шеи отмечено снижение уровня триглицеридов ($0,96$ [0,93; 0,98] против $0,98$ [0,97; 0,98], $p=0,004$) (рисунок 12), что показывает уменьшение количества белой жировой ткани ПЖК шеи. Уровень триглицеридов печени так же достоверно снизился на фоне проводимой терапии ($0,05$ [0,02; 0,09] против $0,07$ [0,05; 0,20] $p=0,02$) (рисунок 13). Исходно у 52,3 % пациентов имелся жировой гепатоз (уровень триглицеридов варьировался от 6,7 % до 35 %) после завершения курса приема препаратов в данной группе отмечается достоверное снижение его выраженности (уровень триглицеридов варьируется от 5,9 % до 13,8 %).

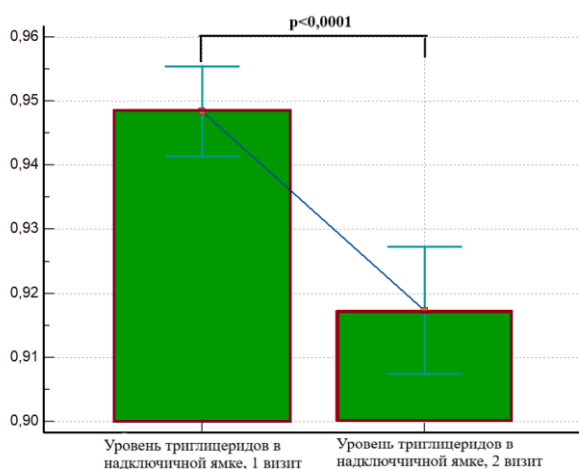


Рисунок 11. Динамика уровня триглицеридов в надключичной ямке на фоне терапии ар ГПП-1 по данным МРС

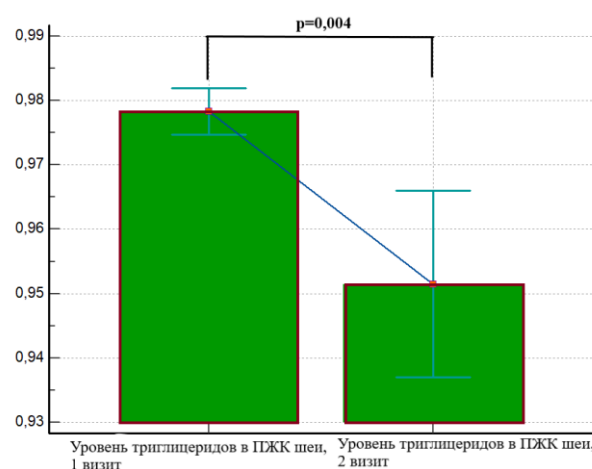


Рисунок 12. Динамика уровня триглицеридов в ПЖК шеи на фоне терапии ар ГПП-1 по данным МРС

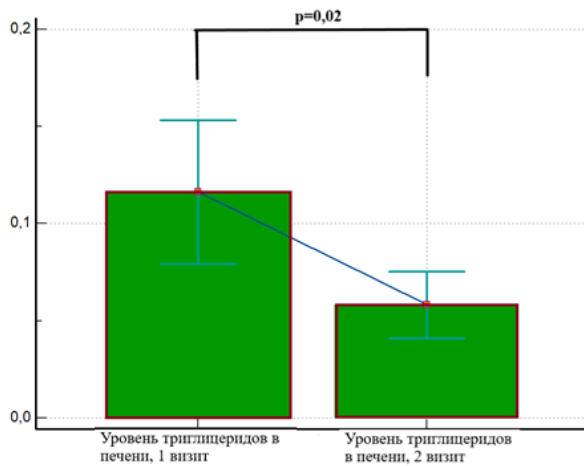


Рисунок 13. Динамика уровня триглицеридов в печени на фоне терапии аг ГПП-1 по данным МРС

Выводы

1. Отмечается изменение соотношения белой и бурой жировой ткани в сторону увеличения белой с ростом ИМТ. У пациентов без ожирения отмечается более высокое содержание бурой жировой ткани в надключичной области по сравнению с пациентами с ожирением, $p < 0,001$, меньший объем белой жировой ткани в ПЖК шеи, $p < 0,001$ и меньшее содержание триглицеридов в печени, $p = 0,02$. ИБС и СД 2 типа у пациентов с ожирением не влияют на содержание триглицеридов в жировой ткани.
2. Соотношение белой и бурой жировой ткани не коррелируют с максимальным и суммарным процентами стеноза по данным дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий и количеством атеросклеротических бляшек в них.
3. У пациентов с ожирением выше уровень лептина и ниже уровень адипонектина. У пациентов с выраженным атеросклеротическим поражением (ИБС) и ожирением уровень резистина достоверно выше, чем у пациентов с ожирением без ИБС ($p = 0,002$). Уровни лептина и адипонектина у пациентов с ИБС и ожирением и у пациентов с ожирением без ИБС значимо не различаются.
4. Прием агонистов рецепторов ГПП-1 снижает уровень лептина ($24,9 \pm 14,6$ нг/мл против $34,2 \pm 20,5$ нг/мл, $p = 0,0006$) и значимо не влияет на уровни адипонектина и резистина.
5. Прием агонистов рецепторов ГПП-1 ведет к изменению соотношения белой и бурой жировой ткани в сторону увеличения бурой. На фоне 6 месяцев терапии снижается процент триглицеридов: в надключичной области с $0,95 \pm 0,02$ до $0,92 \pm 0,02$, $p < 0,0001$; в печени с $0,07 [0,05; 0,20]$ до $0,05 [0,02; 0,09]$, $p = 0,02$; в ПЖК шеи снижается уровень триглицеридов с $0,98 [0,97; 0,98]$ до $0,96 [0,93; 0,98]$, $p = 0,004$.

Практические рекомендации

1. Представленный в работе оптимизированный протокол одновоксельной МРС позволяет использовать данный метод для количественной оценки белой и бурой жировой ткани, в том числе появилась возможность более точного определения дифференциации белой и бурой жировой ткани. При проведении МРТ шейного отдела позвоночника при необходимости возможно добавление программы МРС для оценки соотношения белой и бурой жировой ткани, что позволит врачам-диагностам по показаниям направить пациента к другим специалистам.
2. Лечение агонистами рецепторов ГПП-1 пациентов с ожирением и АССЗ, как с наличием, так и отсутствием сахарного диабета 2 типа ведет к перераспределению белой и бурой жировой ткани в сторону увеличения бурой по данным МРС, а также к изменению уровня адипокинов в виде уменьшения уровня лептина. В связи с этим рекомендуется добавление к терапии агонистов рецепторов ГПП-1 у пациентов с ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями вне зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета 2 типа.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Курочкина Н. С.** Физиологическая и патологическая роль жировой ткани в атерогенезе / Сергиенко И. В., Попова А. Б., Нозадзе Д. Н., Малышев П. П. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2020. – № 3. – С. 15-29.
2. Сергиенко И. В. Оценка кардиометаболического риска, ассоциированного с избыточным весом, на основе использования калькулятора Aterostop / Малышев П. П., Зубарева М. Ю., Аншелес А. А., Резинкина П. К., **Курочкина Н.С.** // Атеросклероз и дислипидемии. – 2021. – № 1. – С. 42-51.
3. **Курочкина Н. С.** Изучение уровня адипокинов у больных с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа и ишемической болезни сердца / Прус Ю.А., Попова А.Б., Нозадзе Д.Н., Аншелес А.А., Масенко В.П., Шарф Т.В., Ткачева М.В., Шария М.А., Сергиенко И.В. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2022. – № 2. – С. 21-32.
4. Сергиенко И. В. Липодистрофия: открытие нового варианта р. Gly20Arg в гетерозиготном состоянии гене PPARG у Российского пациента / Соничева Н. А., Попова А. Б., Нозадзе Д. Н., Прус Ю. А., **Курочкина Н. С.**, Чубыкина У. В., Иванова О. Н., Васильев П. А. // Атеросклероз и Дислипидемии. – 2022. – № 2 (47). – С. 41-47.

5. Курочкина Н. С. Влияние терапии агонистами глюкагоноподобного пептида 1 типа на состояние белой и бурой жировой ткани по данным магнитно-резонансной спектроскопии у пациентов с ожирением / Саакян С.Г., Устюжанин Д.В., Прус Ю.А., Нозадзе Д.Н., Сергиенко И.В., Шария М.А. // Атеросклероз и Дислипидемии. – 2023. – № 1 (50). – С. 28-36.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза	СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа
АСТ – аспаратаминотрансфераза	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания	ТГ – триглицериды
БЦА – брахиоцефальные артерии	ТГ – триглицериды
ГБ – гипертоническая болезнь	ХС ЛВП – липопротеиды высокой плотности
арГПП-1 – агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа	ХС ЛНП – липопротеиды низкой плотности
ИБС – ишемическая болезнь сердца	IL-6 – интерлейкин-6
ИМТ – индекс массы тела	НОМА-IR – индекс инсулин-резистентности
ИФА - иммуноферментный анализ	ROS – активные формы кислорода
МРС - - магнитно-резонансная спектроскопия	TNF- α – фактор некроза опухоли- α
ОКС – острый коронарный синдром	VSMCs – клетка гладкой мускулатуры сосуда
ОТ – окружность талии	
ПЖК – подкожно-жировая клетчатка	