

Article

Влияние комбинированной патогенетической терапии на динамику толщины эпикардального жира у пациентов ИБС с метаболическим синдромом

А.Р. Ким ^{*1} , Р.Б. Алиева ¹ , А.Б. Шек ¹ 

¹ Лаборатория атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан
kimandrey266@gmail.com (А.К.), ranoaliev@mail.ru (Р.А.), shek-59@mail.ru (А.Ш.)

* Correspondence: e-mail@e-mail.com; Tel.: +000 00 0000000 (И.Ф.)

Аннотация:

Цель. Оценить влияние комбинированной гиполипидемической терапии (статины в комбинации с эзетимибом и фенофибратом) и ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 на толщину эпикардального жира у больных ИБС с метаболическим синдромом.

Материалы и методы. В исследование были включены 49 пациент ИБС с метаболическим синдромом, проходивших лечение в РСНПМЦК, которые были разделены на 2 группы: 1 интенсивная статинотерапия в комбинации с эзетимибом, 2-ая с добавлением фенофибрата и иНГЛТ2. Всем пациентам были определены биохимические показатели и маркеры визуализации, с последующим сравнением в динамике и между группами.

Результаты. При сравнении 2х групп на различных видах терапии, в обеих группах отмечается значимое снижение липидных показателей: ХС-ЛПНП $p<0.001$, ОХС $p<0.001$, ТГ $p<0.001$. При этом в группе с фенофибратом и иНГЛТ2 отмечается более значимое снижение ЭЖ (11,4мм в 1ой группе и 10.4 во 2ой, $p<0.05$).

Заключение. Патогенетическая терапия с включением фенофибрата и иНГЛТ2 эффективнее снижает уровень ТЭЖ, а также ТГ, ХС-ЛПОНП, и индекса ТГ/ЛПВП.

Ключевые слова: толщина эпикардального жира, ишемическая болезнь сердца, ингибиторы натрий глюкозного котранспортера 2, метаболический синдром, фенофибрат.

Цитирование: А.Р. Ким, Р.Б. Алиева, А.Б. Шек. Влияние комбинированной патогенетической терапии на динамику толщины эпикардального жира у пациентов ИБС с метаболическим синдромом. 2025, 2,3, 3.
<https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00052>

Полученный: 10.07.2025

Исправленный: 18.07.2025

Принято: 25.09.2025

Опубликованный: 30.09.2025

Copyright: © 2025 by the authors.
Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Influence of combined pathogenetic treatment on the dynamics of epicardial fat thickness in patients with CAD and metabolic syndrome

Andrey R.Kim ^{*1} , Rano B.Alieva ¹ , Aleksandr B.Shek ¹ 

¹ Laboratory of Atherosclerosis and Chronic Ischemic Heart Disease, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

kimandrey266@gmail.com (A.K.), ranoaliev@mail.ru (R.A.), shek-59@mail.ru (A.Sh.)

Abstract:

Aim. To evaluate the influence of combined hypolipidemic therapy (statins in combination with ezetimibe and fenofibrate) and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on epicardial fat thickness in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome.

Materials and methods. The study included 49 patients with coronary heart disease and metabolic syndrome who underwent treatment at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology. The patients were divided into 2 groups: 1) intensive statin therapy in combination with ezetimibe, 2) with the addition of fenofibrate and SGLT2 inhibitors. All patients underwent biochemical tests and imaging marker assessments, followed by comparison of the dynamics within and between groups.

Results. When comparing two groups receiving different types of therapy, both groups demonstrated a significant decrease in lipid parameters: LDL-C $p<0.001$, TC $p<0.001$, TG $p<0.001$. Additionally, the group treated with fenofibrate and SGLT2 inhibitors showed a more significant reduction in epicardial fat (11.4 mm in the first group and 10.4 mm in the second group, $p<0.05$).

Conclusion. Pathogenetic therapy with the inclusion of fenofibrate and SGLT2 inhibitors more effectively reduces the level of EFT, as well as TG, VLDL-C, and the TG/HDL index.

Keywords: coronary artery disease, epicardial fat thickness, sodium glucose co-transporter 2 inhibitors, metabolic syndrome, fenofibrate.

Введение

Ожирение хроническое состояние сопровождающийся комплексными нарушениями обмена веществ, которым страдают население всего мира [1]. ВОЗ объявила ожирение одной и самых крупных проблем современности здорового населения, которая характеризуется не только нарушением питания, но может приводить к более серьезным патологическим состояниям [2]. Согласно данным 2014 года у более 1.9 миллиарда человек взрослого населения отмечена избыточная масса тела, из которых около 600 миллионов приходилось на ожирение. А распространенность среди детей старше 5 лет на 2013 год составляла 42 миллиона [3]. В Европейских странах ожирение встречается у каждого пятого, при этом у женщин чаще чем у мужчин 24,5% и 21,5% [4]. Прогнозируется что к 2030 году 3.3 миллиарда населения будут (около 60%) страдать избыточным весом, на одну треть которых будет приходится ожирение [5], последний имеет значимую роль в инвалидизации смертности и заболеваемости населения, а так увеличивает риск развития сердечно сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и др. [6].

Как отмечалось выше ожирение риск ССЗ, в следствии нарушения баланса между адипокинами, приводя к развитию хронического воспаления, который происходит в жировой ткани [7–9]. Жировая ткань депонирующая вокруг сердца называется эпикардальным жиром, который одновременно ассоциирован с атерогенной дислипидемией (повышенный уровень триглицеридов, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности и мелкие плотные липопротеины низкой плотности) и инсулинорезистентностью - основными компонентами метаболического синдрома [10].

Показано что у пациентов с ишемической болезнью сердца толщина эпикардального жира (ТЭЖ) значительно выше чем у здоровых, а так же ассоциирована со степенью поражения коронарного русла [11]. Прогрессирование ИБС, а точнее последующие дестабилизации коррелировали с увеличенной ТЭЖ [12]. ЭЖ представляет собой жировую ткань апокринной функцией, и согласно многим данным превышает норму (5-7мм)[13], у пациентов с ИБС. Это стало поводом для изучения ТЭЖ и способ его уменьшения.

Цель.

Оценить влияние комбинированной гиполипидемической терапии (статины в комбинации с эзетимибом и фенофибратом) и ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 на толщину эпикардального жира у больных ИБС с метаболическим синдромом.

Материалы и методы

Набор пациентов проходил в РСНПМЦК. В исследование было включено 49 пациентов госпитализированных в отделение ишемической болезни сердца и атеросклероза. Пациенты были разделены на 2 группы: I группа вошли 24 пациентов на стандартной липид снижающей терапии (розувастатин+эзетимиб), ко II группе к липидснижающей терапии добавляли SGLT2 ингибиторы ($n=25$). Обе группы не различались по возрасту и полу (подробнее в таблице 1). При госпитализации все пациентам проводилось измерение роста и массы тела, с последующим вычислением индекса массы тела(ИМТ), для выявления избыточной массы тела, а также измерение объема талии. Обе группы наблюдали в течении 6 месяцев, по исходу были проведены замеры антропометрических данных и исследования лабораторно инструментальных параметров. Биохимические показатели включали в себя: Липидный профиль, аполипопротеин А и В, липопротеин (а), глюкоза, инсулин, биомаркеры воспаления высокочувствительный С-реактивный белок (hs СРБ), интерлейкин-6 (Ил-6).

На основе лабораторных данных, выделены показатели инсулинорезистентности: Триглицерид глюкозный индекс (TYG), HOMA IR, соотношение триглицеридов к ХС-ЛПВП (ТГ/ЛПВП).

Липопротеин а проводили на анализаторе Cobas c311 Roche-Hitachi (Германия) с использованием стандартизованных тест-систем Roche-Hitachi.

Уровень интерлейкина-6 высчитывали на иммунохемилюминесцентном анализаторе «Cobas e411» (Hitachi-Roche, Германия) с помощью с использованием стандартных тест-систем Roche.

Инструментальные данные: Эхокардиография с измерением ТЭЖ, дуплексное сканирование сонных артерий.

Эпикардиальный жир измеряли при помощи эхокардиографии, оценивая пространство между перикардом и правым желудочком на ультразвуковом анализаторе Siemens ACUSON X700 (Германия).

Для определения инсулинорезистентности использовали HOMA IR, TYG, соотношение триглицеридов к ЛПВП. HOMA IR рассчитывали по формуле

HOMA-IR = инсулин натощак (мкЕд/мл) * глюкоза натощак (ммоль/л) / 22,5 При за норму считалось величина равная 2.7, выше которой свидетельствует о наличии инсулинорезистентности.

$TYG = Ln$ (триглицериды, мг/дл x глюкоза плазмы натощак, мг/дл/2).

Забор крови делался утром после ночного голодания для корректного определения уровня различных показателей.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS 29.0

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях выполнялось с помощью t-критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Оценка терапии производилась t-критерия Стьюдента при нормальном распределении, при не нормальном распределении для сравнения до и после использовался критерий Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

После анализа данных различий по полу и возрасту не было выявлено мужчин было по 12 в I и II группе. Различий по биохимическим параметрам и толщине эпикардиального жира не отмечается. Подробные исходные показатели указаны в таблице 1.

Таблица 1. Исходные параметры исходных данных обеих групп

Table 1. Baseline parameters of both groups

Параметр	Интенсивная терапия статинами и эзетемибом n=24	Комбинированная терапия статинами и эзетемибом + фенофибратом + иНГЛТ2, n=25	P
	Исход	Исход	
Пол	12 (50%)	12 (48%)	0,977
Возраст	65,07±11,72	62,24±11,73	0,677
ОХС, мг/дл	227,16±25,25	216,10±49,13	0,541

ТГ, мг/дл	211,00(139,75-292,50)	207,00(142,50-382,50)	0,421
ХС ЛПВП, мг/дл	43,91±7,01	42,00±11,52	0,877
ХС ЛПОНП, мг/дл	38,00(26,50-53,75)	39,00(25,50-69,50)	0,789
ХС ЛПНП, мг/дл	140,15±24,54	126,10±56,89	0,314
апоА, мг/дл	149,68±21,87	147,80±18,96	0,889
апоВ, мг/дл	97,81±24,34	91,20±18,83	0,235
Лп(а), мг/дл	14,00(6,25-25,75)	16,00(11,0-54,91)	0,187
Глюкоза, ммоль/л	5,45(5,02-6,65)	5,40(4,90-5,75)	0,915
Инсулин, мкЕд/мл	16,90(13,00-21,73)	20,70(15,10-36,62)	0,171
вчСРБ, мг/л	2,45(1,19-7,97)	2,30(1,15-3,89)	0,487
РССК9, нг/мл	325,00(225,00-407,00)	345,00 (255,00-438,50)	0,658
Мочевая кислота	6,97±1,09	6,70±1,42	0,784
Ил-6, пг/мл	7,72(3,48-10,34)	6,60(3,26-8,24)	0,254
КИМ справа, см	1,20(0,90-1,30)	1,10(1,00-1,20)	0,658
КИМ слева, см	1,00(0,90-1,30)	1,20(1,10-1,30)	0,714
Стеноз справа, %	27,50(22,00-38,75)	35,00(22,50-42,00)	0,105
Стеноз слева, %	29,00(18,00-38,75)	35,00(20,50-45,00)	0,119
ЭЖ	12,98±2,68	12,70±1,94	0,878
НОМА IR	4,61(3,77-5,86)	5,70(3,85-9,39)	0,154
ТУГ	9,26(8,80-9,71)	9,20(8,76-9,85)	0,928
ТГ/ЛПВП	5,04(3,49-6,05)	4,60(2,53-11,81)	0,211

Примечания: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ статистически достоверно. NS – не достоверно.

Сокращения: ЭЖ-эпикардальный жир, НОМА IR –индекс Хома, ТУГ – триглицерид глюкозный индекс, соотношение ТГ/ХС-ЛВП, ОХс – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС-ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ХС-ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ХС-ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, АпоА – аполипопротеин А, АпоВ – аполипопротеин В, Лп(а) – липопротеин а, СРБ – С-реактивный белок, Ил-6 – интерлейкин-6

Интенсивная терапия в комбинации с эзетемибом через 6 месяцев привела к значимому снижению ОХс ($p < 0.001$), достоверному снижению ХС-ЛПНП на 50,1% ($p < 0.001$). Помимо этого также отмечается достоверное снижение триглицеридов ($p < 0.05$), ХС-ЛПОНП ($p < 0.05$), а также АпоВ ($p < 0.05$). Помимо липидного профиля значимо снизились также маркеры воспаления вчСРБ ($p < 0.01$) и ИЛ-6($p < 0.001$). Подробнее в таблице 2.

Таблица 2. Клинические параметры после 6 месячной липидснижающей терапии

Table 2. Clinical parameters after 6-month lipid-lowering therapy

Параметр	Комбинированная терапия статинами и эзетемибом + фенофибратом + иНГЛТ2, n=25		Р
	Исход	Через 6 месяцев	
ОХс, мг/дл	227,16±25,25	145,13±25,28 ***	<0,001
ТГ, мг/дл	211,00(139,75-292,50)	143,50(116,00-189,75)***	<0,001
ХС ЛПВП, мг/дл	43,91±7,01	45,62±6,51	NS
ХС ЛПОНП, мг/дл	38,00(26,50-53,75)	28,50(23,25-39,50)***	<0,001
ХС ЛПНП, мг/дл	140,15±24,54	69,21±23,87 ***	<0,001
апоА, мг/дл	149,68±21,87	149,77±20,39	NS
апоВ, мг/дл	97,81±24,34	72,13±16,61 **	<0,01
Лп(а), мг/дл	14,00(6,25-25,75)	10,50(3,75-30,00)	NS
Глюкоза, ммоль/л	5,45(5,02-6,65)	5,30(4,75-6,70)	NS
Инсулин, мкЕд/мл	16,90(13,00-21,73)	12,10(10,95-15,03)**	<0,01

вчСРБ, мг/л	2,45(1,19-7,97)	1,47(0,63-3,01)**	<0,01
PCSK9, нг/мл	325,00(225,00-407,00)	560,00(356,00-1586,00)	NS
Мочевая кислота	6,97±1,09	5,38±0,91**	<0,01
Ил-6, пг/мл	7,72(3,48-10,34)	1,90(1,50-4,19)***	<0,001
КИМ справа, см	1,20(0,90-1,30)	1,20(1,00-1,20)	NS
КИМ слева, см	1,00(0,90-1,30)	1,20(1,02-1,30)	NS
Стеноз справа, %	27,50(22,00-38,75)	36,00(30,00-43,00)	NS
Стеноз слева, %	29,00(18,00-38,75)	34,00(28,00-36,00)	NS
ЭЖ	12,98±2,68	11,39±2,28***	
НОМА IR	4,61(3,77-5,86)	3,24(2,33-3,72)***	<0,001
TYG	9,26(8,80-9,71)	8,88(8,64-9,13)**	<0,01
ТГ/ЛПВП	5,04(3,49-6,05)	3,25(2,76-4,01)***	<0,001

Примечания: *p<0.05, ** p<0.01,*** p<0.001; NS – не достоверно. Сокращения:ЭЖ-эпикардиальный жир, НОМА IR –индекс Хома, TYG – триглицерид глюкозный индекс, соотношение ТГ/ХС-ЛВП, ОХс – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС-ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ХС-ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ХС-ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, АпоА – аполипопротеин А, АпоВ – аполипопротеин В, Лп(а) – липопротеин а, СРБ – С-реактивный белок, Ил-6 – интерлейкин-6

Статинотерапия показала высокую липидснижающую и противовоспалительную терапию, Добавление фенофибрата и эмпагlifлозина в терапию привела также к значимому снижению липидов, маркеров воспаления, и маркеров метаболического синдрома (НОМА IR (p<0.001), TYG(p<0.01), ТГ/ЛПВП (p<0.001). Отмечается достоверное снижение эпикардиального жира с 12,7мм до 10,4мм. Подробнее в таблице 3.

Таблица 3.

Table 3.

Параметр	Комбинированная терапия статинами и эзетемибом + фенофибратом + иНГЛТ2, n=25		P
	Исход	Через 6 месяцев	
ОХС, мг/дл	216,10±49,13	137,00±20,85***	<0,001
ТГ, мг/дл	207,00(142,50-382,50)	120,00(97,50-178,00)***	<0,001
ХС ЛПВП, мг/дл	42,00±11,52	53,20±43,50***	<0,001
ХС ЛПОНП, мг/дл	39,00(25,50-69,50)	22,00(19,50-36,00)***	<0,001
ХС ЛПНП, мг/дл	126,10±56,89	54,70±17,94***	<0,001
апоА, мг/дл	147,80±18,96	160,00±19,92 *	<0,05
апоВ, мг/дл	91,20±18,83	58,30±13,66 ***	<0,001
Лп(а), мг/дл	16,00(11,0-54,91)	13,50(3,25-60,75)	NS
Глюкоза, ммоль/л	5,40(4,90-5,75)	5,20(4,95-5,55)	NS
Инсулин, мкЕд/мл	20,70(15,10-36,62)	12,70(8,08-19,15)***	<0,001
вчСРБ, мг/л	2,30(1,15-3,89)	1,30(0,80-2,16)**	<0,01
PCSK9, нг/мл	345,00 (255,00-438,50)	392,50(257,25-3646,00)	NS
Мочевая кислота	6,70±1,42	4,40±0,52***	<0,001
Ил-6, пг/мл	6,60(3,26-8,24)	2,20(1,60-4,99)***	<0,001
КИМ справа, см	1,10(1,00-1,20)	1,20(1,10-1,30)	NS
КИМ слева, см	1,20(1,10-1,30)	1,20(1,05-1,20)	NS
Стеноз справа, %	35,00(22,50-42,00)	39,00(30,00-44,00)	NS
Стеноз слева, %	35,00(20,50-45,00)	38,00(30,00-40,00)	NS
ЭЖ	12,70±1,94	10,40±2,02***	<0,001

НОМА IR	5,70(3,85-9,39)*	3,00(2,09-4,58) ***	<0,001
TYG	9,20(8,76-9,85)	8,80(8,42-9,08)**	<0,01
ТГ/ЛПВП	4,60(2,53-11,81)	2,50(1,74-4,46) ***	<0,001

Примечания: * $p<0.05$, ** $p<0.01$.*** $p<0.001$ NS – не достоверно.

Сокращения: ЭЖ-эпикардальный жир, НОМА IR –индекс Хома, TYG – триглицерид глюкозный индекс, соотношение ТГ/ХС-ЛВП, ОХс – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС-ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ХС-ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ХС-ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, АпоА – аполипопротеин А, АпоВ – аполипопротеин В, Лп(а) – липопротеин а, СРБ – С-реактивный белок, Ил-6 – интерлейкин-6

Выбранная терапия в обеих группах привела улучшению липидного и углеводного обмена, однако после 6-ти месячной терапии в группе с добавлением фенофибрата и эмпагlifлозина после терапии отмечается достоверно более низкий уровень триглицеридов ($p<0.05$) и АпоВ ($p<0.05$), а также статистически значимое повышение альфа холестерина $53\pm 13,50$ мг/дл против $43,62\pm 6,51$ и АпоА ($p<0.05$). Среди маркеров метаболического синдром достоверно выше ТГ/ЛПВП ($p<0.05$) и ТЭЖ ($p<0.05$). Подробнее в таблице 4.

Таблица 4. Сравнение клинических параметров двух групп через 6 месяцев после терапии

Table 4. Comparison of clinical parameters between the two groups 6 months after therapy

Параметр	Интенсивная терапия статинами и эзетемибом n=24	Комбинированная терапия статинами и эзетемибом + фенофибратом + иНГЛТ2, n=25	P
	Через 6 месяцев	Через 6 месяцев	
ОХС, мг/дл	145,13 $\pm$ 25,28	137,00 $\pm$ 20,85	0,258
ТГ, мг/дл	143,50(116,00-189,75)	120,00(97,50-178,00) *	<0,05
ХС ЛПВП, мг/дл	45,62 $\pm$ 6,51	53,20 $\pm$ 13,50*	<0,05
ХС ЛПОНП, мг/дл	28,50(23,25-39,50)	22,00(19,50-36,00) *	<0,05
ХС ЛПНП, мг/дл	69,21 $\pm$ 23,87	54,70 $\pm$ 17,94	NS
апоА, мг/дл	149,77 $\pm$ 20,39	160,00 $\pm$ 19,92 *	<0,05
апоВ, мг/дл	72,13 $\pm$ 16,61	58,30 $\pm$ 13,66 *	<0,05
Лп(а), мг/дл	10,50(3,75-30,00)	13,50(3,25-60,75)	NS
Глюкоза, ммоль/л	5,30(4,75-6,70)	5,20(4,95-5,55)	NS
Инсулин, мкЕд/мл	12,10(10,95-15,03)	12,70(8,08-19,15)	NS
вчСРБ, мг/л	1,47(0,63-3,01)	1,30(0,80-2,16)	NS
РССК9, нг/мл	560,00(356,00-1586,00)	392,50(257,25-3646,00)	NS
Мочевая кислота	5,38 $\pm$ 0,91	4,40 $\pm$ 0,52*	<0,05
Ил-6, пг/мл	1,90(1,50-4,19)	2,20(1,60-4,99)	NS
КИМ справа, см	1,20(1,00-1,20)	1,20(1,10-1,30)	NS
КИМ слева, см	1,20(1,02-1,30)	1,20(1,05-1,20)	NS
Стеноз справа, %	36,00(30,00-43,00)	39,00(30,00-44,00)	NS
Стеноз слева, %	34,00(28,00-36,00)	38,00(30,00-40,00)	NS
ЭЖ	11,39 $\pm$ 2,28	10,40 $\pm$ 2,02*	<0,05
НОМА IR	3,24(2,33-3,72)	3,00(2,09-4,58)	NS
TYG	8,88(8,64-9,13)	8,80(8,42-9,08)	NS
ТГ/ЛПВП	3,25(2,76-4,01)	2,50(1,74-4,46) *	<0,05

Примечания: * $p<0.05$, ** $p<0.01$.*** $p<0.001$. NS – не достоверно.

Сокращения: ЭЖ-эпикардальный жир, НОМА IR –индекс Хома, TYG – триглицерид глюкозный индекс, соотношение ТГ/ХС-ЛВП, ОХс – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС-ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ХС-ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ХС-ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, АпоА – аполипопротеин А, АпоВ – аполипопротеин В, Лп(а) – липопротеин а, СРБ – С-реактивный белок, Ил-6 – интерлейкин-6

Обсуждение:

Эпикардиальный жир являясь депо жировой клетчатки, несет как барьерную так и эндокринную функции, увеличение которого приводит к дисбалансу эндокринной функции и следовательно может провоцировать воспалительный процесс, нарушение липидного и углеводного обмена локально [14–16]. Эпидемиологические данные подтверждают взаимосвязь ЭЖ с развитием атеросклеротического поражения [17]. Его динамика может играть важную роль в стабилизации и прогнозе течения ИБС. Так в исследовании Braha A. et al. после 6 месяцев терапии к стандартной терапии с добавлением SGLT2 ингибиторов отмечается снижение эпикардиального жира а также диастолической дисфункции по ЭхоКГ [18]. Также увеличение ХС-ЛПНП и ОХс наблюдается при увеличении ЭЖ [19]. Схожее исследование так же свидетельствует об увеличении ХС-ЛПНП у пациентов с избыточной массой тела, при увеличении ЭЖ. Немало интересным представляется исследование Wu Y. где показана обратная корреляция ЭЖ и ХС-ЛПВП [20], последнему свойственно уменьшаться при наличии МЕТс. У SGLT2 ингибиторов отмечается эффект снижения ТЭЖ, так Francesca Cinti et al. отметили снижение толщины ЭЖ на 19 % на фоне терапии дапаглифлозином, у которых также улучшилась диастолическая дисфункция [21]. Примечательно то, что в нашем исследовании получились схожие результаты снижение ЭЖ на фоне комбинированной терапии было 18,1%. При сахарном диабете влияние SGLT2 ингибиторов на толщину ЭЖ показана и в исследовании Xiang-Ting Song et al., где помимо ЭЖ улучшился гликемический профиль ИМТ и функция ЛЖ [22].

Фенофибраты эффективны в отношении снижения триглицеридов, ключевого агента при метаболическом синдроме, эффективность которого отмечена в исследованиях ACCORD-Lipid, ACCORDION [23,24]. Помимо этого отмечается снижение риска сердечно-сосудистых событий (нефатальный инфаркт миокарда и реваскуляризации) в исследовании ECLIPSE-REAL [25]. Об эффективности фенофибрата говорит исследование FIELD, где показано снижение триглицеридов на терапии фенофибратом у пациентов СД 2 типа [26]. Поэтому применение фенофибрата при метаболическом синдроме является необходимым для коррекции гипертриглицеридемии.

Заключение

Интенсивная статинотерапия достоверно снижает уровень липидов, маркеров воспаления и параметры метаболического синдрома TYG, HOMA IR, ТГ/ЛПВП, однако уступает комбинированной терапии с включением фенофибрата и эмпаглифлозина по уровню снижения триглицеридов, АпоВ, ХС-ЛПОНП. Добавление эмпаглифлозина и фенофибрата помимо снижения триглицеридов способствует повышению ХС-ЛПВП и АпоА. Несмотря на то, что интенсивная статинотерапия снижает ТЭЖ, более эффективного снижения можно достичь добавлением фенофибрата и эмпаглифлозина. Снижение ЭЖ во многих исследованиях сопровождалась с улучшением диастолической дисфункции левого желудочка, в связи с чем у пациентов с ИБС контроль ЭЖ на долгосрочный период перспектива на будущие исследования.

Вклад авторов

Концептуализация, А.Ш.; методология, А.Ш.; программное обеспечение, А.К.; валидация, А.К. и А.Ш.; формальный анализ, А.К.; исследование, А.Ш.; ресурсы, Р.А.; кураторство данных, А.Ш.; написание оригинального текста, А.К.; написание и редактирование, А.Ш., Р.А.; визуализация, Р.А.; администрирование проекта, А.Ш. Все авторы ознакомлены с опубликованной версией рукописи и согласны с ней.

Authors' contribution

Conceptualization, A.Sh.; methodology, A.Sh.; software, A.K.; validation, A.K. and A.Sh.; formal analysis, A.K.; investigation, A.Sh.; resources, R.A.; data curation, A.Sh.; writing – original draft, A.K.; writing – review and editing, A.Sh., R.A.; visualization, R.A.; project administration, A.Sh. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Источник финансирования

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательского гранта Министерства Инновационного развития (AL-8223092044).

Funding source

The study was supported by a research grant from the Ministry of Innovative Development of Uzbekistan (State Registration No. AL-8223092044).

Соответствие принципам этики

Исследование было выполнено в соответствии со всеми стандартами, установленными Хельсинкской декларацией и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Было получено одобрение локального этического комитета при РСНПМЦК МЗ РУз. Все участники были проинформированы и дали добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Ethics approval

The study was carried out in accordance with all standards established by the Declaration of Helsinki and the standards of Good Clinical Practice. Approval was obtained from the local ethics committee at the RSSPMCC of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Информированное согласие на публикацию

Участие и публикацию результатов было получено от всех пациентов, включённых в исследование.

Consent for publication

Participation and publication consent was obtained from all patients included in the study

Заявление о доступности данных

Все индивидуальные данные пациентов были обезличены и обработаны в соответствии с этическими стандартами.

Data Availability Statement

All individual patient data were anonymized and processed in accordance with ethical standards.

Благодарности

Авторы выражают искреннюю благодарность коллективу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии за предоставленную поддержку в организации и проведении исследования, а также за техническую и административную помощь.

Acknowledgments

The authors express their sincere gratitude to the team of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology for their support in organizing and conducting the study, as well as for their technical and administrative assistance.

Конфликт интересов

Конфликта интересов нет.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Сокращения

АКШ	Аортокоронарное шунтирование
БСС	Большие сердечно сосудистые события
вчСРБ	высоко чувствительный С- реактивный белок
ГБ	гипертоническая болезнь
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМ	инфаркт миокарда
ИМТ	индекс массы тела
ТЭЖ	толщина эпикардального жира
КИМ	комплекс интима медиа

Лп (а)	липопротеин (а)
МетС	метаболический синдром
иНГЛТ2	ингибиторы натрий глюкозного котранспортера 2 типа
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОТ	окружность талии
ОХС	общий холестерин
СД	сахарный диабет
ТГ	триглицериды
ТГИ (TYG)	триглицерид глюкозный индекс
ЧКВ	Через кожное вмешательство
ХС-ЛПВП	холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС-ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности
ХС-ЛПОНП	холестерин липопротеидов очень низкой плотности
МАСЕ	major adverse cardiovascular events

Литература

- [1] Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ. 2020;192(31):E875-E891. <https://doi.org/10.1503/cmaj.191707>.
- [2] Fruhbeck G, Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Maislos M, Oppert JM, et al. Obesity: the gateway to ill health – an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. Obes Facts. 2013;6(2):117-120. <https://doi.org/10.1159/000350627>.
- [3] World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: WHO; 2015 [cited 2015 Nov 30]. Available from: <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
- [4] World Health Organization. World health statistics 2015 [Internet]. Geneva: WHO; 2015 [cited 2015 Nov 30]. p. 101-111. Available from: https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2015/en/.
- [5] Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. Int J Obes (Lond). 2008;32(9):1431-1437. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.102>.
- [6] Finer N. Medical consequences of obesity. Medicine (Abingdon). 2015;43(2):88-93. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2014.11.010>.
- [7] Mo'hlhlig M, Boeing H, Spranger J, et al. Body mass index and C-174G interleukin-6 promoter polymorphism interact in predicting type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(4):1885-1890. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031101>.
- [8] Kristiansen OP, Nolsøe RL, Larsen L, et al. Association of a functional 17-estradiol-sensitive IL6-174G/C promoter polymorphism with early-onset type 1 diabetes in females. Hum Mol Genet. 2003;12(10):1101-1110. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddg132>.
- [9] Kuzmina LP, Khotuleva AG. Polimorfizm gena interleukina-6 kak kriteriy riska razvitiya metabolicheskikh narusheniy u bol'nykh professional'noy bronkhial'noy astmoy [Interleukin-6 gene polymorphism as a risk factor of developing metabolic disorders in patients with occupational asthma]. Profilakticheskaya Meditsina [Preventive Medicine]. 2016;19(2):44-46. (In Russ.)
- [10] Mustafina IA, Ionin VA, Dolganov AA, Ishmetov VSh, Pushkareva AE, Yagudin TA, et al. The role of epicardial adipose tissue in the development of cardiovascular diseases. Russ J Cardiol. 2022;27(1S):4872. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4872>. (In Russ.)
- [11] Rostamzadeh, A. and Khademvatani, K. and Seyed Mohammadzadeh, M. H. and others, Journal of Cardiovascular and Thoracic Research, 2020, 12, 02, 114-119, <https://doi.org/10.34172/jcvtr.2020.19>.
- [12] Forouzandeh F, Chang SM, Muhyieddeen K, et al. Does quantifying epicardial and intrathoracic fat with noncontrast computed tomography improve risk stratification beyond calcium scoring alone? Circ Cardiovasc Imaging. 2013;6(1):58-66. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.976316>.
- [13] Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22(12):1311-1319. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2009.10.013>.
- [14] Drapkina OM, Ivashkin VT. Abdominal pain. Ross Zh Gastroenterol Gepatol Koloproktol [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2002;12(4):8-15. (In Russ.)
- [15] Brook RD. Obesity, weight loss, and vascular function. Endocrine. 2006;29(1):21-25. <https://doi.org/10.1385/ENDO:29:1:21>.
- [16] Tsao HM, Hu WC, Wu MH, et al. Quantitative analysis of quantity and distribution of epicardial adipose tissue surrounding the left atrium in patients with atrial fibrillation and its effect on recurrence after ablation. Am J Cardiol. 2011;107(10):1498-1503. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.01.027>.
- [17] Bornachea O, Veia A, Llorente-Cortes V. Interplay between epicardial adipose tissue, metabolic and cardiovascular diseases. Clin Investig Arterioscler. 2018;30(5):230-239. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2018.03.003>.

- [18] Braha A, Timar B, Diaconu L, Lupusoru R, Vasiluta L, Sima A, et al. Dynamics of epicardial fat and heart function in type 2 diabetic patients initiated with SGLT-2 inhibitors. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019;12:2559-2566. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S223629>.
- [19] Doñmez Y, Bulut A. Epicardial fat thickness is significantly increased and related to LDL cholesterol level in patients with familial hypercholesterolemia. *J Ultrasound.* 2019;22(3):309-314. <https://doi.org/10.1007/s40477-019-00368-3>.
- [20] Wu Y, Zhang A, Hamilton DJ, Deng T. Epicardial Fat in the Maintenance of Cardiovascular Health. *Methodist Debaque Cardiovasc J.* 2017 Jan-Mar;13(1):20-24. [10.14797/mdcj-13-1-20](https://doi.org/10.14797/mdcj-13-1-20). PMID: 28413578; PMCID: PMC5385790.
- [21] Cinti F, Leccisotti L, Sorice GP, Capece U, D'Amario D, Lorusso M, et al. Dapagliflozin treatment is associated with a reduction of epicardial adipose tissue thickness and epicardial glucose uptake in human type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22(1):349. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02091-0>.
- [22] Song XT, Wei YL, Rui YF, Fan L. Echocardiographic evaluation of the effect of dapagliflozin on epicardial adipose tissue and left ventricular systolic function in type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications.* 2023;37(7):108509. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2023.108509>.
- [23] Elam MB, et al. Association of fenofibrate therapy with long-term cardiovascular risk in statin-treated patients with type 2 diabetes. *JAMA Cardiol.* 2017;2(4):370-380. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.4828>.
- [24] Elam M, Lovato L, Ginsberg H. The ACCORD-Lipid study: implications for treatment of dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Clin Lipidol.* 2011;6(1):9-20. <https://doi.org/10.2217/clp.10.84>.
- [25] Sampson UK, Fazio S, Linton MF. Residual cardiovascular risk despite optimal LDL cholesterol reduction with statins: the evidence, etiology, and therapeutic challenges. *Curr Atheroscler Rep.* 2012;14(1):1-10. <https://doi.org/10.1007/s11883-011-0219-7>.
- [26] Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9500):1849-1861. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67667-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67667-2).

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.