

ГОО ВПО ДОННМУ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО
кафедра терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка

**ОЖИРЕНИЕ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ:
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
(ОСНОВАНО НА РЕКОМЕНДАЦИЯХ АНА 2021)**



асс. Калуга А. А.

Донецк
2021

Введение

- ▶ С 1980-х годов в большинстве стран наблюдается рост распространенности ожирения.
- ▶ По оценке исследователей GBD (Global Burden of Disease), распространенность ожирения удвоилась с 1980 по 2015 год в 73 странах и продолжает постоянно увеличиваться. Большая часть смертей, связанных с высоким индексом массы тела (ИМТ) (41%) была вызвана сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) среди лиц с ожирением.
- ▶ От 39% до 49% населения мира (2,8–3,5 миллиарда человек) имеют избыточный вес или ожирение.
- ▶ Ожирение напрямую влияет на факторы риска ССЗ, включая дислипидемию, диабет 2 типа, гипертонию и нарушения сна.
- ▶ Ожирение приводит к развитию ССЗ в более раннем возрасте и смертности от них независимо от других факторов риска.
- ▶ Более свежие данные подчеркивают, что абдоминальное ожирение, определяемое по окружности талии (ОТ), является более точным маркером риска ССЗ, чем ИМТ.

Критерии избыточной массы тела и ожирения

- ▶ Руководство АНА [Американская кардиологическая ассоциация] / АСС [Американский колледж кардиологии] использует критерии Всемирной организации здравоохранения для определения избыточной массы тела как ИМТ от ≥ 25 до 30 кг/м^2 :
 - ожирение 1 степени – ИМТ ≥ 30 - $34,9 \text{ кг/м}^2$;
 - ожирение 2 степени – ИМТ 35 - $39,9 \text{ кг/м}^2$;
 - ожирение 3 степени – ИМТ $> 40 \text{ кг/м}^2$.
- ▶ **Соотношение окружность талии /окружность бедер.** Нормальным считается соотношение меньше 0,85 для женщин и меньше 1,0 для мужчин. Показатели выше этих значений свидетельствуют о наличии абдоминально-висцерального ожирения.
- ▶ Окружность талии в норме у женщин составляет до 80 см, у мужчин до 94 см. **Даже при нормальном весе большой объем талии повышает риск развития ССЗ**, поскольку данный показатель является отражением отложения жира в перикардиальной области в том числе.
- ▶ В мультиэтническом исследовании продемонстрировано, что отложение жира в перикардиальной области ассоциировано с более высоким риском развития тяжелых атеросклеротических ССЗ и сердечной недостаточности.

Jensen MD Circulation. 2014;129(suppl 2):S102–S138.

Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3–5 June 1997.

WHO, Division of Noncommunicable Disease, Programme of Nutrition Family and Reproductive Health; 1998.

Shah RV . JACC Cardiovasc Imag. 2017;10:1016–1027.

Ожирение и ишемическая болезнь сердца (1)

- ▶ Атеросклеротический процесс начинается в детстве при попадании в организм сложных эфиров холестерина и их отложении на стенках сосудов, что приводит к утолщению интимы артерии.
- ▶ Дальнейшее накопление липидов приводит к развитию жирных полос, которые, по-видимому, почти повсеместно присутствуют у молодых людей.
- ▶ Ожирение ускоряет ранние атеросклеротические изменения за счет нескольких механизмов, включая резистентность к инсулину и воспаление.
- ▶ Висцеральное ожирение способствует развитию системного и сосудистого воспаления, которое лежит в основе атеросклеротического процесса.
- ▶ Эндотелиальная дисфункция при ожирении, в основном вызванная сниженной биодоступностью оксида азота в условиях воспаления и окислительного стресса, также является фундаментальной для прогрессирования атеросклероза

Ожирение и ишемическая болезнь сердца (2)

- ▶ Результаты нескольких проспективных эпидемиологических исследований демонстрируют, что ожирение связано с более высоким риском развития ишемической болезни сердца (ИБС).
- ▶ Мета-анализ > 300 000 взрослых показал, что ИМТ 25-29,9 кг/м² (избыточная масса тела) так же связан с повышенным риском ИБС.
- ▶ **Клинически важно, что при любом ИМТ более высокие показатели центрального ожирения, включая соотношение окружности талии к бедрам и обхват талии, ассоциируются с более высоким риском развития ИБС и смертности от ССЗ даже у лиц с нормальной массой тела, оцениваемой по ИМТ.**
- ▶ Предполагают, что риск развития ИБС при ожирении повышен даже без наличия таких факторов риска, как дислипидемия, артериальная гипертензия и сахарный диабет.

Рекомендуемые методы диагностики ИСБ у лиц с ожирением (1)

Диагностический тест	Сильные стороны	Ограничения
ЭКГ	Широко доступный, дешевый метод	Низкая чувствительность и специфичность
Проба с дозированной физической нагрузкой на беговой дорожке	Доступное функциональное исследование	Могут развиваться симптомы, не связанные с ИБС
Однофотонная эмиссионная КТ	Доступный и точный метод	Облучение, ограничение по массе тела
Позитронно-эмиссионная томография	Предпочтительный метод ядерной визуализации для пациентов с ожирением	Ограничение по массе тела
Стресс-ЭхоКГ	Доступен, без облучения, не имеющий ограничений по весу функциональный метод	Интерпретация результатов зависит от опыта врача, проводящего исследование, может быть ограничен плохим акустическим окном

Рекомендуемые методы диагностики ИСБ у лиц с ожирением (2)

Диагностический тест	Сильные стороны	Ограничения
Стрессовая МРТ сердца	Точная оценка комплексного сердечного эффекта хронической перегрузки давлением и высокого сердечного выброса у пациентов с ожирением	Ограничение по весу, длительность исследования, клаустрофобия
Оценка индекса коронарного кальция	Относительно доступный метод	Ожирение может ограничивать точность и ценность компьютерной томографии сердца.
КТ-коронарография	Высокая чувствительность и прогностическая ценность	Чем больше масса тела тем хуже получаемое изображение
Внутрисосудистое УЗИ	Позволяет <i>in vivo</i> оценить количество и морфологию бляшек	Инвазивная процедура

Неинвазивная оценка ИБС при ожирении

- ▶ ЭКГ: ожирение влияет на ЭКГ несколькими способами: смещение сердца путем поднятия диафрагмы в положении лежа на спине, увеличение нагрузки на сердце и увеличение расстояния между сердцем и электродами. Депрессия сегмента ST чаще наблюдается у пациентов с избыточной массой тела и ИБС.
- ▶ ЭКГ критерии гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) **чаще встречаются** у пациентов с тяжелым ожирением **по сравнению с людьми с нормальным весом**, но при выполнении ЭхоКГ у части таких пациентов ГЛЖ не определяется.
- ▶ Таким образом, было предложено, что у мужчин всех возрастов ГЛЖ диагностируется на основании амплитуды зубца R в отведении AVL и зубца S в отведении V3 > 35 мм и > 25 мм для женщин. Индекс Корнелла у лиц с ожирением более подходящий маркер оценки ГЛЖ чем Соколова-Лайона и прочие.

Электрокардиографические изменения, наблюдаемые у лиц с ожирением

Клинически значимые
↑ ЧСС
↑ Интервала QRS
↑ Интервала QTc
Ложноположительные критерии «нижнего» инфаркта миокарда
Реже встречаемые изменения
↑ интервала PR, ↑ депрессии сегмента ST, аномалии левого предсердия, отклонение ЭОС влево.

Особенности стандартных методов диагностики ИБС при ожирении

- ▶ **Стресс-ЭхоКГ:** метод широко доступен, не имеет ограничений по весу, не несет лучевой нагрузки. Однако интерпретация результатов стресс-ЭхоКГ зависит от опыта врача и при наличии плохого акустического окна, большого размера грудной клетки могут возникать сложности при оценке состояния сердечно-сосудистой системы. Для улучшения изображения возможно использовать в/в контрастирование.
- ▶ **Тредмил-тест:** многим пациентам с ожирением не удастся достичь 80–85% прогнозируемой по возрасту ЧСС, необходимой для получения диагностически достоверных результатов. Более высокое артериальное давление также может наблюдаться во время теста с физической нагрузкой у пациентов с ожирением.
- ▶ **Позитронно-эмиссионная томография с рубидием** имеет чувствительность 91% и специфичность 89%; быстрее, чем КТ с однофотонным излучением; обеспечивает меньшее облучение, более качественные изображения, большую степень диагностической точности и снижение потребности в инвазивных исследованиях.

Лечение ИБС при ожирении

- ▶ Кроме стандартной терапии ИБС особое внимание должно уделяться нормализации массы тела.
- ▶ Пациентам следует измерять их ИМТ и ОТ не только для первоначальной оценки степени ожирения, но и для определения эффективности подходов, направленных на снижение массы тела.
- ▶ Для пациентов с высоким риском ССЗ рекомендуется Средиземноморская диета, которая является предпочтительным вариантом для этой группы населения.
- ▶ Ретроспективное исследование 20 235 пациентов продемонстрировало, что бариатрическая хирургия является эффективным методом лечения больных с ожирением, связана с более низкой частотой развития макро-сосудистых осложнений.

Антитромбоцитарная терапия при ожирении

- ▶ Жировая ткань производит множество биологически активных веществ и гормонов, таких как лептин, адипонектин, TNF- α (фактор некроза опухоли- α), интерлейкин-6 и т.д, все из которых могут прямо или косвенно влиять на функцию тромбоцитов. Высокий уровень агрегации и обмена тромбоцитов также обнаруживается у пациентов с инсулинорезистентностью и гипергликемией.
- ▶ Высокая реактивность тромбоцитов при приеме аспирина - это лабораторно определяемая неспособность аспирина надлежащим образом ингибировать продукцию тромбоксана тромбоцитами или подавлять функцию тромбоцитов.
- ▶ Несколько исследований связали ожирение с повышенным риском развития высокой реактивности тромбоцитов при приеме аспирина, что необходимо учитывать при его назначении.
- ▶ Однако данные, связанные с изучением активности тромбоцитов, часто противоречат друг другу и включают слишком малые размеры выборки, чтобы делать окончательные выводы о клинических результатах и решении вопроса по корректировке дозировки антитромбоцитарной терапии при ожирении.

Реваскуляризация при ожирении

- ▶ Анализ базы данных Общества торакальных хирургов (559 004 пациента, перенесших изолированную АКШ в период с 1997 по 2000 год) показал более высокий риск госпитальной летальности у пациентов с умеренным ($n = 42\ 060$; ИМТ 35–39,9 кг / м²) и тяжелым ожирением ($n = 18\ 735$; ИМТ > 40 кг / м²) по сравнению с пациентами с ИМТ от 18,5 до 34,9 кг / м²
- ▶ Полученные результаты так же были подтверждены в ретроспективном многоцентровом когортном исследовании, которое показало, что 30-дневная операционная смертность была самой высокой в группах с экстремальным ИМТ (ИМТ <20 и > 40 кг / м²) и наименьшее значение около ИМТ 30 кг / м².
- ▶ Несколько исследований документально подтвердили связь между ожирением и многочисленными послеоперационными осложнениями АКШ, такими как почечная недостаточность, дыхательная недостаточность, аритмии и более высокая частота интраоперационных переливаний крови.
- ▶ В большом когортном исследовании пациентов, перенесших изолированную АКШ, обхват талии был связан с более высоким риском развития послеоперационной ФП, длительной механической вентиляции легких и повторной интубацией, почечной недостаточности, сепсиса и более длительной продолжительностью пребывания в больнице независимо от ИМТ

Prabhakar G Ann Thorac Surg. 2002;74:1125–1130.
Prapas SN Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010;11:234–237.
Chassé M Can J Cardiol. 2016;32:327–335.

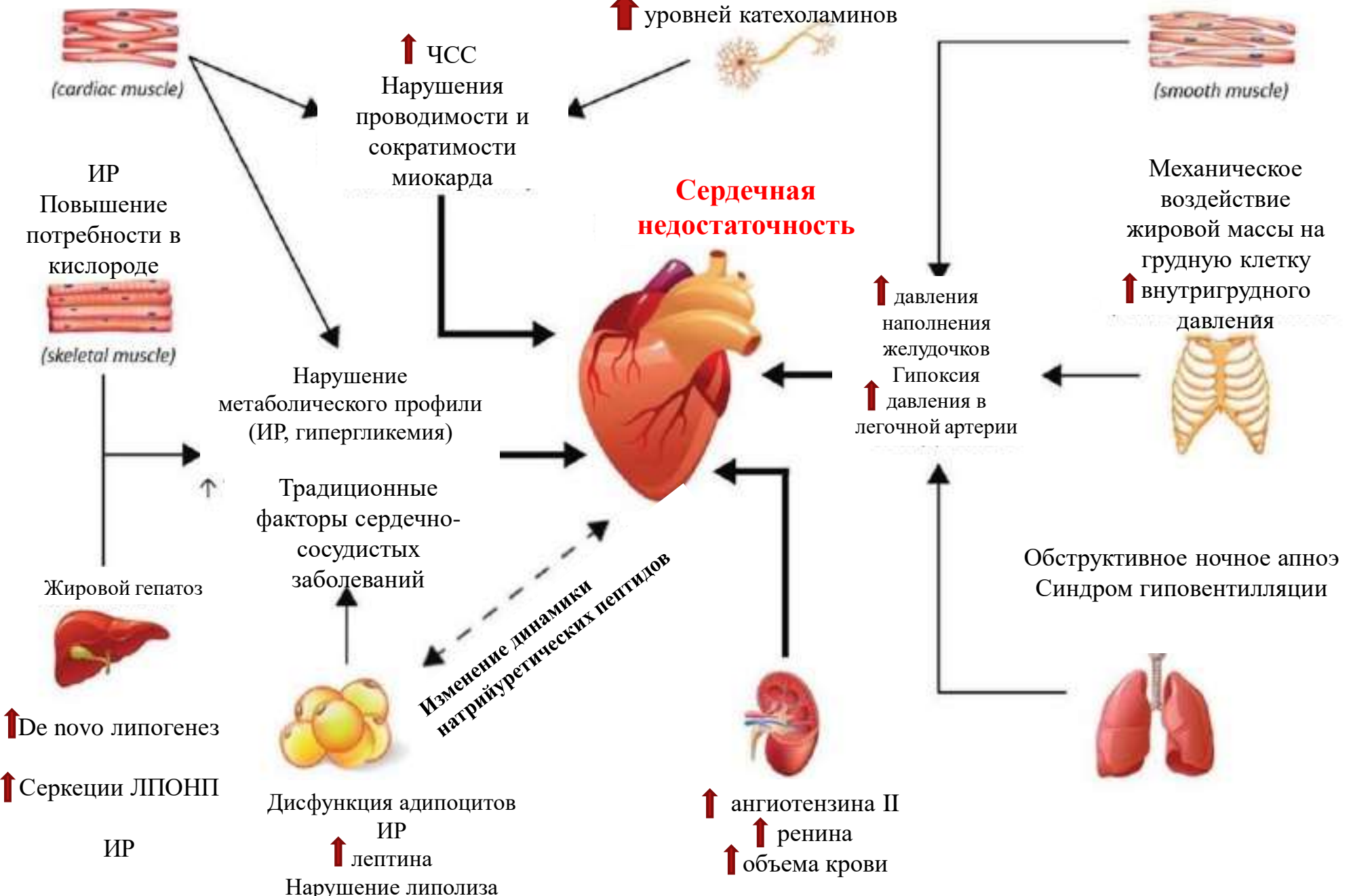
Патофизиология сердечной недостаточности при ожирении

Атеросклероз связанный с ожирением может привести к систолической дисфункции и как итог к СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка.

Отложение жира в миокарде
Инсулинорезистентность (ИР)

Вегетативная дисфункция
Преходящие нарушения сердечного ритма

↓ периферического сосудистого сопротивления
ИР



Ожирение и внезапная сердечная смерть

- ▶ Каждое увеличение ИМТ на 5 единиц увеличивает риск внезапной сердечной смерти (ВСС) на 16%, а ожирение было определено как наиболее частая неишемическая причина ВСС.
- ▶ Считается, что ожирение, а именно эпикардальное отложения жира, ассоциировано с повышенным риском желудочковой тахикардии (ЖТ) / фибрилляции желудочков (ФЖ), что подчеркивает роль в формировании аритмического субстрата.
- ▶ ЖТ / ФЖ при ожирении связаны с увеличением диаметра и массы ЛЖ, концентрической гипертрофией ЛЖ и нарушениями процессов реполяризации.
- ▶ Следует понимать, что ожирение значительно снижает эффективность непрямого массажа сердца и влияет на проходимость дыхательных путей и по мере увеличения массы тела эта проблема только усугубляется. Более того, ожирение может влиять и на эффективность дефибрилляции.

Ожирение и фибрилляция предсердий

- ▶ Эпикардальное отложение жировой ткани является важным предрасполагающим субстратом к развитию фибрилляции предсердий (ФП).
- ▶ По оценкам экспертов каждый пятый случай ФП приходится на лиц с ожирением.
- ▶ Каждое увеличение ИМТ на 5 единиц увеличивает риск возникновения ФП на $\approx 29\%$.
- ▶ Кроме того, каждое увеличение ИМТ на 5 единиц приводит к увеличению риска развития послеоперационной ФП на 10% и увеличению постаблационной ФП на 13%.
- ▶ ИМТ 30-34,9 кг/м² ассоциируется с увеличением риска перехода пароксизмальной формы ФП в постоянную на 54%, при ИМТ >35 кг/м² риск увеличивается на 87%.
- ▶ В исследовании Mahajan R и др. продемонстрировано, что у лиц с ожирением происходит отложение жировой ткани в миокарде, приводящее к нарушениям проводимости, что увеличивает риск развития ФП.

Schnabel RB Lancet. 2015;386:154–162.

Wong CX, JACC Clin Electrophysiol. 2015;1:139–152.

Tsang TS Eur Heart J. 2008;29:2227–2233.

Mahajan R J Am Coll Cardiol. 2015;66:1–11.



OBESITY

Фрагментация QRS
Фиброз
Ремоделирование ионных каналов
Эпикардальное отложение жира



Ремоделирование желудочков
Фиброз
↑ Экспрессии эндотелина
Нарушение предсердной проводимости
↑ Жира в перикарде
Нарушения сократимости

Факторы риска:
гиподинамия
гипертензия
дислипидемия
плохое питания
диабет
вредные привычки



ЖТ/ФЖ

Проаритмогенный субстрат

Внезапная сердечная смерть

Фибрилляция предсердий

Управление факторами риска
Контроль АД
Гликемический контроль и коррекция дислипидемии
Устранение вредных привычек

Взаимосвязь между ожирением и нарушением ритма

Модификация образа жизни при сердечной недостаточности и ожирении

- ▶ В настоящее время мало доказательств того, что снижение веса при СН приводит к более благоприятным клиническим исходам, но потеря веса может улучшить симптомы, качество жизни и оказывать положительные эффекты на сопутствующие заболевания, такие как синдром обструктивного апноэ сна или сахарный диабет.
- ▶ Кроме того снижение массы тела позволяет на поздних стадиях сердечной недостаточности провести следующие хирургические вмешательства: имплантацию устройства для механической поддержки левого желудочка и трансплантацию сердца.
- ▶ Пожилым лицам с ожирением, которые подвергаются наибольшему риску развития сердечной недостаточности, необходимо дополнительно разрабатывать стратегии снижения и поддержания веса путем увеличения физической активности в отличие от медикаментозных и инвазивных способов по снижению веса.

Медикаментозные подходы в лечении ожирения при СН

- ▶ Среди широкого спектра препаратов орлистат, ингибитор липазы, обладает доказанной ограниченной эффективностью и безопасностью при лечении ожирения у лиц с СН
- ▶ Из препаратов, разработанных для лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа агонисты глюкагоноподобных пептидов (лираглутид) и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 являются перспективными в отношении снижения веса и уменьшения количества госпитализаций по поводу СН и смерти от ССЗ. В настоящее время продолжаются исследования в этом направлении, результаты которых ожидаются в течении 5 лет.

Flynn KE JAMA. 2009;301:1451–1459.
Margulies KB JAMA. 2016;316:500–508.
Jorsal A Eur J Heart Fail. 2017;19:69–77.

A close-up photograph of a dandelion seed head in the lower right quadrant. The seed head is white and fluffy, with a dark brown center. Several dandelion seeds, each with a white, feathery pappus and a dark brown seed head, are captured in mid-air, floating upwards and outwards from the main seed head. The background is a solid, vibrant green color. The text "Благодарим за внимание!" is overlaid in the lower left quadrant in a white, bold, sans-serif font.

**Благодарим за
внимание!**