

Возможности ультразвукового метода исследования эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ишемической болезнью сердца при различной тяжести поражения коронарных артерий

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2019.04.0006

© Екатерина Анатольевна Полякова^{1,2}, Сергей Евгеньевич Нифонтов¹, Мария Игоревна Бутомо¹, Ольга Александровна Беркович^{1,2}, Елена Ивановна Баранова^{1,2}

¹ ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Для цитирования: Полякова ЕА, Нифонтов СЕ, Бутомо МИ, Беркович ОА, Баранова ЕИ. Атеросклероз и дислипидемии. Возможности ультразвукового метода исследования эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ишемической болезнью сердца при различной тяжести поражения коронарных артерий. 2019;4(37):54-63. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2019.04.0006

Абстракт

Цель. Определить диагностические возможности ультразвукового метода исследования эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) и оценить влияние толщины эпикардиального жира на степень поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Методы. В исследование включили 461 человека (средний возраст 52 года, $Q_1 = 44$; $Q_3 = 56$), из них – 182 больных ИБС (132 мужчины и 50 женщин) и 279 пациентов без ИБС (60 мужчин и 219 женщин). Количество ЭЖТ оценивали с помощью эхокардиографии (ЭХО-КГ) и компьютерной томографии (КТ) сердца. Всем больным ИБС, а также 35 обследованным без ИБС была выполнена селективная коронароангиография. Проведены измерения роста, веса, окружности талии (ОТ), рассчитан индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$). Статистический анализ данных проводился с использованием статистического пакета программ SPSS, версия 17.0 (SPSS Inc., США).

Результаты. У пациентов с ИБС объем ЭЖТ, по данным КТ, был значительно больше, чем у пациентов без ИБС. По результатам множественного линейного регрессионного анализа было выявлено, что у больных ИБС увеличение возраста на 1 год ассоциируется с увеличением объема ЭЖТ на $1,4 \text{ см}^3$, а также у пациентов с ИБС объем ЭЖТ в среднем на $56,7 \text{ см}^3$ больше, чем у пациентов без коронарной патологии. Толщина ЭЖТ в предсердно-желудочковой борозде (по данным ЭХО-КГ) в наибольшей степени соответствует объему ЭЖТ (по данным КТ сердца). Связи между количеством коронарных артерий, пораженных атеросклерозом, и значениями изучаемых показателей, характеризующих количество ЭЖТ, выявлено не было.

Заключение. Толщина эпикардиальной жировой ткани в предсердно-желудочковой борозде, измеренная ультразвуковым методом, в наибольшей степени коррелирует с объемом эпикардиального жира, оцененного методом компьютерной томографии сердца. Объем эпикардиальной жировой ткани у больных ИБС, измеренный при компьютерной томографии сердца, больше, чем у обследованных без ИБС. Объем эпикардиальной жировой ткани у больных ИБС, измеренный при компьютерной томографии сердца, увеличивается с возрастом. Число пораженных атеросклерозом коронарных артерий у больных ИБС не зависит от толщины и объема эпикардиальной жировой ткани.

Ключевые слова: атеросклероз коронарных артерий, ишемическая болезнь сердца, эпикардиальная жировая ткань, эхокардиография.

Echocardiographic assessment of the epicardial fat layer in patients with various stages of coronary artery disease

Ekaterina Anatolievna Polyakova^{1,2}, Sergey Evgenyevich Nifontov¹, Maria Igorevna Butomo, Olga Alexandrovna Berkovich^{1,2}, Elena Ivanovna Baranova^{1,2}

¹First Saint-Petersburg State Pavlov Medical University, Saint-Petersburg, Russia

²Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia

Summary

Objective. To assess the diagnostic capabilities of the ultrasound method for estimation of the epicardial adipose tissue (EAT) and evaluate the effect of the thickness of epicardial fat on the extent of coronary atherosclerosis in coronary artery disease (CAD) patients.

Methods. 461 people (mean age 52 years, $Q_1 = 44$; $Q_3 = 56$) were examined: 182 patients with CAD (132 men and 50 women), 279 – without CAD (60 men and 219 women). Coronary angiography, heart computed tomography (CT), echocardiography (ECHO-KG) were estimate. Measurements of height, weight, waist circumference were carried out, body mass indices were calculated (BMI, kg/m^2). Statistical data analysis was performed using the statistical software package SPSS, version 17.0 (SPSS Inc., USA).

Results. In CAD patients the volume of EAT (according to CT) was significantly higher than in patients without CAD. According to multiple linear regression analysis, it was found that in patients with CAD, an increase in age of 1 year is associated with an increase in the volume of EAT by 1.4 cm^3 , and also, in patients with CAD, the volume of EAT is on average 56.7 cm^3 more than in patients without coronary atherosclerosis. The thickness of EAT in the atrioventricular sulcus (according to the ECHO-KG) most closely corresponds to the volume of EAT (according to cardiac CT). The relationship between the number of coronary arteries affected by atherosclerosis and the values of the studied parameters characterizing the of EAT was not revealed.

Conclusions. The thickness of EAT in the atrioventricular sulcus, measured by the ECHO-KG, is most correlated with the volume of EAT, assessed by CT of the heart. The volume of EAT in patients with coronary artery disease, as measured by CT of the heart, is greater than that of those examined without coronary artery disease. The volume of EAT in patients with CAD, as measured by CT of the heart, increases with age. The number of coronary arteries affected by atherosclerosis in CAD patients does not depend on the thickness and volume of EAT.

Keywords: coronary artery atherosclerosis, coronary artery disease, epicardial adipose tissue, echocardiography.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одна из основных проблем современного здравоохранения. В течение последних десятилетий атеросклероз и ишемическая болезнь сердца являются ведущими причинами смертности населения [1]. Ежегодно в Российской Федерации от сердечно-сосудистых заболеваний умирают более 1 миллиона человек, то есть примерно 700 человек на 100 тысяч населения [2]. По данным многочисленных исследований, ожирение – фактор риска развития ИБС [1, 3].

Жировая ткань – эндокринный и паракринный орган, синтезирующий большое количество активных субстанций, играющих роль в развитии и прогрессировании ожирения, метаболического синдрома, ИБС [4]. Не вызывает сомнений тот факт, что ожирение и свойственные его абдоминальному варианту инсулинорезистентность и гиперинсулинемия имеют большое значение для

развития сердечно-сосудистого континуума. Вместе с тем в настоящее время все большее внимание уделяется не только изучению влияния избыточного количества жировой ткани, но и механизмам, приводящим к перераспределению этой ткани в организме и повышающим риск развития атеросклероза [5].

Известно, что на состояние сердечно-сосудистой системы, помимо системного ожирения, оказывает влияние и локальное отложение жировой ткани, отграниченное висцеральным листком перикарда, – эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) [6]. ЭЖТ непосредственно прилежит к миокарду и окружает коронарные артерии. Между ЭЖТ и миокардом не существует анатомических образований – жировая ткань непосредственно прилежит к миокарду и пронизывает толщу сердечной мышцы, оказывая паракринное и вазокринное воздействия [6, 9]. Эпикардальные жировые отложения обладают метаболической активностью.

G. Iacobellis с соавторами (2016) выдвинули гипотезу о местном провоспалительном воздействии ЭЖТ на близлежащие структуры сердца [7]. В ряде исследований было установлено, что увеличение объема ЭЖТ, измеренного при помощи таких точных методов диагностики, как компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография, ассоциировано с ИБС, фибрилляцией предсердий, а также с неблагоприятным течением заболеваний сердечно-сосудистой системы [8].

Несмотря на развитие представлений о роли ЭЖТ в патогенезе сердечно-сосудистой патологии, остается нерешенной проблема – существует ли связь эпикардиального жира с риском развития и прогрессирования ИБС, учитывая влияние ряда факторов, потенциально ассоциированных с накоплением эпикардиального жира, таких как пол, возраст, наличие системного избытка жировой ткани. Кроме того, большое значение имеет способ измерения параметров жировой ткани [8].

Цель настоящего исследования – определить диагностические возможности ультразвукового метода исследования эпикардиальной жировой ткани и оценить влияние толщины эпикардиального жира на степень поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы

Работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Дизайн исследования

Проведено поперечное исследование, в рамках которого было оценено количество ЭЖТ у пациентов с ИБС и у обследованных без ИБС с помощью эхокардиографии и компьютерной томографии сердца.

Исследуемая выборка

В исследование был включен 461 человек, средний возраст которых составил 52 года ($Q_1 = 44$; $Q_3 = 56$). Основную группу составили 182 больных ИБС (132 мужчины и 50 женщин), средний возраст которых составил 63 года ($Q_1 = 57$; $Q_3 = 69$). В группу сравнения вошли 279 пациентов без ИБС (60 мужчин и 219 женщин), их средний возраст составил 49 лет ($Q_1 = 41$; $Q_3 = 54$), которые прошли обследование сердечно-сосудистой системы по иным причинам. Больные ИБС были старше обследованных без ИБС ($p < 0,001$).

Диагноз ИБС был доказан клинически и подтвержден тестами с физической нагрузкой и коронароангиографическим методом в соответствии с критериями European Society of Cardiology (ESC)

and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), 2014 [10]. Критерием включения больных ИБС в исследование также было наличие значимого поражения одной и более коронарных артерий, которое характеризовалось степенью стеноза более 60% для ствола левой коронарной артерии и более 70% – для других коронарных артерий [10]. Пациенты с ИБС имели гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий по данным коронароангиографии, требующие реваскуляризации миокарда (ангиопластика со стентированием или коронарное шунтирование), EACTS, 2014 [10].

Критерии невключения в исследование были следующими: вторичный характер ожирения и артериальной гипертензии, инсульт в анамнезе, хроническая обструктивная болезнь легких, злокачественное новообразование в анамнезе, хроническая болезнь почек, тяжелая патология печени, системное заболевание соединительной ткани, острая ревматическая лихорадка, инфекционный эндокардит, гипо- и гипертиреоз, органические заболевания головного мозга, алкоголизм, наркомания.

Все пациенты с ИБС регулярно получали терапию антиагрегантами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ/сартанами и ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы в соответствии с отечественными и зарубежными рекомендациями [11]. Анализ влияния лекарственной терапии на изучаемые показатели в данном исследовании не проводился. Между исследуемыми группами различий по частоте артериальной гипертензии, сахарного диабета, курения, отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям выявлено не было.

Методы обследования

Количество ЭЖТ оценивали с помощью двух визуализирующих методов диагностики – эхокардиографического (ЭХО-КГ) исследования и компьютерной томографии (КТ) сердца.

Двухмерная эхокардиография (ЭХО-КГ) была выполнена всем пациентам на ультразвуковом сканере экспертного класса GE VIVID 7 Dimension (GE, США). Основные эхокардиографические показатели регистрировали фазированным матричным секторным датчиком M4S. Толщину ЭЖТ оценивали в миллиметрах, проводя измерения в конце систолы в трех точках: над верхушкой сердца, над свободной стенкой правого желудочка и в предсердно-желудочковой борозде.

Компьютерная томография (КТ) сердца без введения контраста выполнена на компьютерном томографе Optima CT660 (GE, США). КТ выполняли в момент задержки дыхания на участке от бифуркации трахеи до диафрагмы, в кранио-каудальном направлении. Верхней границей сердца был отмечен срез, соответствующий

месту среза легочной артерии. Анатомическим ориентиром нижней границы сердца, как правило, выбирали последний срез миокарда или самый последний срез с участком задней нисходящей артерии. Изображения создавали посредством спирального КТ-сканирования с ретроспективной ЭКГ-синхронизацией. Поскольку ЭЖТ является сжимаемой структурой, то для построения изображения использовали срезы, полученные в конце систолы, что позволило избежать искусственного уменьшения толщины эпикардиального жира в момент диастолы за счет его компрессии тканями сердца [7, 8].

При анализе данных КТ сердца измерения ЭЖТ в миллиметрах проводили в трех точках: над верхушкой сердца, над свободной стенкой правого желудочка и в предсердно-желудочковой борозде, а также оценивали объем эпикардиального жира в см³. Наиболее валидный показатель, отражающий количество эпикардиального жира, – объем ЭЖТ, измеренный при КТ сердца [8], – именно с этим показателем в нашей работе сравнивали значения остальных количественных параметров ЭЖТ. Трудности оценки эпикардиального жира методом КТ были связаны с высокой стоимостью исследования и ограниченным количеством показаний к этому исследованию, поэтому число наблюдений, где использовался данный метод измерения ЭЖТ, составило 76 случаев (41 – с ИБС и 35 – без ИБС).

Коронароангиография. Всем больным ИБС, а также 35 обследованным без ИБС, которые проходили обследование сердечно-сосудистой системы по причине клапанных пороков сердца, была выполнена селективная коронароангиография на аппарате GE Innova 2100 (GE, США). При необходимости интракоронарно вводился Sol. Nitroglycerini 1% 5 мл в дозе до 0,6 мг для дифференциальной диагностики спазма коронарных артерий.

Антропометрия. Всем обследованным для оценки антропометрических данных, косвенно характеризующих количество жировой ткани и наличие ожирения, проведены измерения роста,

веса, окружности талии (ОТ), рассчитаны индексы массы тела (ИМТ, кг/м²).

Статистический анализ данных проводился с использованием статистического пакета программ SPSS, версия 17.0 (SPSS Inc., США).

Для количественных показателей проверка вида распределения проводилась путем построения гистограмм распределения и с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Так как подавляющее большинство количественных переменных в исследовании имело распределение, отличное от нормального, при их описании использовались медиана и квартили (Me (Q₁; Q₃)). Для графического представления переменных использовались квартильные диаграммы («боксплоты») [12].

Сравнение несвязанных количественных переменных проводилось с помощью непараметрических критериев Манна–Уитни и Краскала–Уоллиса, сравнение связанных (парных) количественных переменных проводилось с использованием парного критерия Вилкоксона. Для статистического сравнения качественных переменных использовался критерий χ^2 Пирсона [12].

Корреляция между изучаемыми параметрами и показателями ЭЖТ проводилась с помощью коэффициента корреляции Спирмена [13]. Для оценки связи количества ЭЖТ и ИБС с учетом влияния вмешивающихся факторов (конфаундеров) был использован множественный линейный регрессионный анализ, все независимые переменные включались в модель методом форсированного ввода [14].

Результаты

Характеристика обследованных представлена в табл. 1.

Для определения возможного влияния общего содержания жировой ткани на количество ЭЖТ были проанализированы антропометрические показатели, характеризующие наличие ожирения. В нашем исследовании у женщин без ИБС ОТ и ИМТ были больше, чем у женщин с ИБС. У мужчин

Таблица 1. Характеристика обследованных

Характеристика		ИБС (+) n=182	ИБС (-) n=279	Значение критерия	p
Возраст, лет Me (Q ₁ ; Q ₃)		63,0 (57,0; 69,0)	49,0 (41,0; 54,0)	$z = -11,41$	< 0,001
Пол, n (%)	Мужчины	132 (72,5)	60 (21,5)	$\chi^2 = 63,768$	< 0,001
	Женщины	50 (27,5)	219 (78,5)		
ИМТ, кг/м ²	Мужчины	28,3 (25,7; 31,4)	31,4 (28,6; 34,1)	$z = -4,193$	< 0,001
	Женщины	28,3 (25,8; 33,0)	32,0 (29,6; 35,4)	$z = -3,378$	0,01
ОТ, см	Мужчины	102,0 (95,0; 108,0)	101,0 (90,0; 110,0)	$z = -0,880$	0,38
	Женщины	94,0 (85,0; 104,0)	100,0 (91,0; 107,0)	$z = -2,356$	0,02

Примечание: ИБС (+) – больные ИБС; ИБС (-) – больные без ИБС; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии.

выявлена аналогичная закономерность, но только в отношении ИМТ (табл. 1).

Данные анализа корреляционных связей между объемом ЭЖТ и антропометрическими показателями, характеризующими наличие ожирения, представлены в табл. 2.

Таким образом, объем ЭЖТ, оцененный методом КТ, был ассоциирован с ОТ и с ИМТ у обследованных без ИБС, в то время как у пациентов с ИБС связь выявлена только между объемом ЭЖТ и ИМТ.

При анализе параметров ЭЖТ, оцененной с помощью КТ сердца, у пациентов с ИБС медиана объема эпикардального жира составила 167,0 см³ (128,9; 167,1), а у пациентов без ИБС – 89,1 см³ (62,7; 102,7), $z = -7,060$, $p < 0,001$. Таким образом, у пациентов с ИБС объем ЭЖТ, по данным КТ, был значительно больше, чем у пациентов без ИБС.

Как следует из описания демографических характеристик, между группами пациентов с ИБС и без ИБС были выявлены статистически значимые различия по возрастному составу, поэтому корреляционный анализ объема ЭЖТ был проведен с учетом возраста и пола пациентов. Результаты корреляционного анализа представлены в табл. 3.

Из представленных данных следует, что объем ЭЖТ (по данным КТ) статистически значимо связан с возрастом пациентов, в том числе в подгруппах пациентов с ИБС и без ИБС и в подгруппах мужчин и женщин, причем сила связи была наибольшей у женщин и у больных ИБС.

С целью учета данных различий был проведен множественный линейный регрессионный анализ. В регрессионной модели зависимой переменной

являлся объем ЭЖТ (по данным КТ сердца), а независимыми переменными в модели являлись наличие у пациента ИБС (переменная-предиктор), а также возраст и пол пациента (переменные-конфаундеры).

Результаты множественного линейного регрессионного анализа показали, что у больных ИБС увеличение возраста на 1 год ассоциируется с увеличением объема ЭЖТ на 1,4 см³ (95% ДИ от 1,0 см³ до 1,9 см³). У обследованных без ИБС такой закономерности не выявлено.

Многофакторная модель была статистически значимой, объясняла 74% вариабельности объема ЭЖТ ($R^2 = 0,743$). Также по результатам множественного линейного регрессионного анализа было выявлено, что у пациентов с ИБС объем ЭЖТ в среднем на 56,7 см³ (95% ДИ от 46,6 см³ до 66,8 см³) больше, чем у пациентов без коронарной патологии.

Количество пациентов с ИБС, у которых объем ЭЖТ измерялся методом КТ сердца, было ограниченным, так как рутинное выполнение КТ грудной клетки для оценки объема ЭЖТ у данной категории пациентов не проводится. В связи с этим был выполнен поиск показателей ЭХО-КГ, которые могли бы быть использованы как альтернатива КТ и имели бы сходную, с оценкой объема ЭЖТ, диагностическую ценность.

Связи с этим у больных ИБС и обследованных без ИБС проведено сравнение толщины ЭЖТ в трех точках, оцененной методом КТ со значениями, полученными при ЭХО-КГ (табл. 4).

Таким образом, при использовании метода ЭХО-КГ значения толщины ЭЖТ во всех трех точках измерения оказались статистически значимо ниже,

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа связи объема эпикардальной жировой ткани по данным компьютерной томографии и антропометрических показателей, характеризующих наличие ожирения

		n	p	p
ОТ	ИБС (+)	41	0,276	0,08
	ИБС (-)	35	0,397	0,02
ИМТ	ИБС (+)	41	0,396	0,01
	ИБС (-)	35	0,598	< 0,001

Примечание: ИБС (+) – больные ИБС; ИБС (-) – больные без ИБС; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии.

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа связи объема эпикардальной жировой ткани по данным компьютерной томографии сердца и возраста пациентов

		n	p	p
Без учета пола и наличия ИБС		76	0,482	< 0,001
С учетом пола	Мужчины	52	0,376	0,006
	Женщины	24	0,579	0,003
С учетом наличия ИБС	ИБС (+)	41	0,697	< 0,001
	ИБС (-)	35	0,340	0,046

Примечание: ИБС (+) – больные ИБС; ИБС (-) – больные без ИБС.

Таблица 4. Толщина эпикардиальной жировой ткани по данным компьютерной томографии и эхокардиографии в обследованных группах

Наличие ИБС	Толщина ЭЖТ	Метод измерения	Me (Q ₁ ; Q ₃)	Z	P
ИБС (+) n = 41	Над верхушкой сердца	КТ	6,0 (5,0; 7,0)	-4,553	< 0,001
		ЭХО-КГ	2,9 (2,0; 3,6)		
	Над ПЖ	КТ	6,0 (5,0; 7,0)	-2,511	0,01
		ЭХО-КГ	4,9 (3,8; 6,5)		
	Над ПЖБ	КТ	12,0 (9,0; 15,0)	-4,586	< 0,001
		ЭХО-КГ	7,6 (5,5; 9,7)		
ИБС (-) n = 35	Над верхушкой сердца	КТ	6,3 (5,0; 7,0)	-3,850	< 0,001
		ЭХО-КГ	2,0 (1,5; 2,9)		
	Над ПЖ	КТ	6,0 (5,0; 6,5)	-3,605	< 0,001
		ЭХО-КГ	2,6 (1,9; 3,0)		
	Над ПЖБ	КТ	9,5 (7,3; 13,4)	-3,473	0,001
		ЭХО-КГ	3,5 (2,1; 4,0)		

Примечание: ИБС (+) – больные ИБС, ИБС (-) – больные без ИБС, КТ – компьютерная томография, ПЖ – правый желудочек, ПЖБ – предсердно-желудочковая борозда, ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань, ЭХО-КГ – эхокардиография.

Таблица 5. Объем эпикардиальной жировой ткани (по данным компьютерной томографии сердца) и толщина эпикардиальной жировой ткани (по данным эхокардиографии) у больных ИБС со значимыми стенозами коронарных артерий

Количество пораженных КА	Me (Q ₁ ; Q ₃)			
	N	Объем ЭЖТ (КТ сердца), см ³	n	Толщина ЭЖТ в ПЖБ (ЭХО-КГ), мм
1	11	137,9 (128,1; 158,4)	25	9,2 (5,1; 10,8)
2	6	143,3 (134,7; 174,5)	20	9,0 (6,9; 10,2)
3	13	138,5 (127,7; 167,4)	25	7,4 (5,6; 9,7)
4 и более	11	158,4 (136,7; 179,7)	27	9,0 (5,6; 10,2)
χ^2		1,460		1,815
P		0,69		0,61

Примечание: КА – коронарные артерии, КТ – компьютерная томография, ПЖБ – предсердно-желудочковая борозда, ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань, ЭХО-КГ – эхокардиография.

чем по данным КТ, независимо от наличия или отсутствия ИБС.

В связи с тем, что большинство исследований, представленных в литературе, основано на анализе измерения толщины ЭЖТ над свободной стенкой правого желудочка, нами были изучены значения этого показателя в других анатомических зонах сердца, из которых наибольший интерес у больных ИБС представляет анализ толщины ЭЖТ над предсердно-желудочковой бороздой, в которой проходит коронарная артерия (табл. 5). У больных ИБС толщина ЭЖТ над предсердно-желудочковой бороздой оказалась значимо больше, чем над свободной стенкой правого желудочка, как по данным КТ ($p = 0,006$), так и по данным ЭХО-КГ ($p = 0,02$).

У обследованных без ИБС различие также было значимым, но только при использовании метода КТ ($p = 0,009$). Значение толщины ЭЖТ над верхушкой сердца по данным КТ не отличалось от значения этого показателя над свободной стенкой правого желудочка и не зависело от наличия ИБС (у больных ИБС $p = 1,12$; у обследованных без ИБС $p = 1,06$). Толщина ЭЖТ над верхушкой сердца была значимо меньше, чем в предсердно-желудочковой борозде в обеих исследуемых группах как по данным КТ (ИБС – $p = 0,003$; без ИБС – $p = 0,04$), так и ЭХО-КГ (ИБС – $p = 0,01$; без ИБС – $p = 0,04$).

Проведен корреляционный анализ связей между показателями ЭЖТ по данным КТ сердца и ЭХО-КГ. Наибольшая степень корреляции между

объемом ЭЖТ (по данным КТ) выявлена с толщиной ЭЖТ в предсердно-желудочковой борозде (по данным ЭХО-КГ) ($p = 0,631$, $p < 0,001$). Также значимой, но менее сильной была связь между объемом ЭЖТ (по данным КТ) и данными измерения толщины ЭЖТ в двух других точках при ЭХО-КГ: толщиной ЭЖТ над свободной стенкой правого желудочка ($p = 0,602$, $p = 0,008$) и над верхушкой сердца ($p = 0,332$, $p < 0,04$).

Таким образом, среди показателей ЭЖТ, оцененных методом ЭХО-КГ, толщину ЭЖТ в предсердно-желудочковой борозде следует рассматривать как показатель, в наибольшей степени соответствующий объему ЭЖТ (по данным КТ сердца). При дальнейшем анализе данных в нашей работе был использован показатель толщины ЭЖТ над предсердно-желудочковой бороздой, оцененный по данным ЭХО-КГ.

Противоречивость литературных данных о роли ЭЖТ при ИБС диктует необходимость изучения связи между показателями ЭЖТ и тяжестью поражения коронарных артерий атеросклерозом. Поэтому нами был проведен анализ показателей ЭЖТ у больных с различным числом коронарных артерий со значимым атеросклеротическим поражением (табл. 5).

Таким образом, в результате проведенного анализа не было выявлено связи между количеством коронарных артерий, пораженных атеросклерозом, и значениями изучаемых показателей, характеризующих количество ЭЖТ.

Обсуждение

Ожирение – фактор риска развития заболеланий атеросклеротического генеза, в том числе ИБС. Известны патогенетические механизмы, способствующие развитию и прогрессированию ИБС, – это повышенная активность симпатической нервной системы, снижение чувствительности к инсулину, повышение уровня свободных жирных кислот, гиперкоагуляция, наличие системного воспаления [3]. Регистры пациентов, которым была выполнена реваскуляризация миокарда, показывают, что большинство случаев коронарной реваскуляризации было проведено у пациентов с избыточной массой тела или ожирением, соответственно 43% и 24% [15].

Вместе с тем данные эпидемиологических исследований последних 10 лет свидетельствуют о том, что, несмотря на потенциально негативное воздействие избыточной массы тела и ожирения, люди с избыточной массой тела (ИМТ 25,0–29,9 кг/м²) и ожирением I степени (ИМТ 30,0–34,9 кг/м²) имеют более высокую продолжительность жизни, чем лица с нормальным весом [16]. В частности, данные Шотландского регистра Scottish Coronary Revascularisation Register, в рамках которого оценивалось влияние ИМТ на долгосрочный прогноз у пациентов с ИБС после баллонной ангиопластики и/или стентирования коронарных артерий,

свидетельствуют о том, что среди больных ИБС, перенесших чрескожное вмешательство, выживаемость в ближайшие 5 лет была выше у пациентов с умеренно увеличенным ИМТ [17].

В исследовании APPROACH (Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease) была изучена взаимосвязь между ИМТ и выживаемостью пациентов с ИБС в зависимости от вида лечения. 31 021 пациент был распределен в группы по уровню ИМТ и способу лечения: медикаментозная терапия, стентирование коронарных артерий и коронарное шунтирование. Согласно полученным результатам у пациентов с ИМТ 25,0–34,9 кг/м², то есть с избыточной массой тела или с ожирением не выше II степени, смертность была ниже, чем у пациентов с нормальным ИМТ [18].

Результаты нашего исследования показали, что у мужчин и женщин, не страдающих ИБС, ИМТ был выше, чем у больных ИБС. У женщин подобная закономерность прослеживалась и в отношении такого показателя, как ОТ. Вместе с тем сравнительно небольшая выборка требует дальнейшего изучения парадокса ожирения при значительно большем числе наблюдений.

Жировая ткань не является гомогенной структурой, а подразделяется на подкожную и висцеральную жировую ткань, имеющие различный секреторный потенциал. Кроме того, в разных типах жировой ткани выявлен дисбаланс синтеза адипоцитокинов и изменение их секреции [3, 6, 7]. В литературе обсуждается роль локальных жировых депо, в частности, депо ЭЖТ в формировании и прогрессировании ИБС [9]. Вместе с тем методика измерения толщины эпикардальной жировой ткани ультразвуковым методом требует уточнения, так как существует мнение, что наибольшее прогностическое значение для коронарного атеросклероза имеет толщина жира над коронарными артериями, то есть в предсердно-желудочковой борозде [9], а стандартное определение толщины ЭЖТ проводится над свободной поверхностью правого желудочка. Кроме того, механизмы патогенетической связи между толщиной ЭЖТ и формированием атеросклероза не вполне определены. В связи с этим целесообразно продолжать исследования по изучению роли ЭЖТ при ИБС.

«Золотым стандартом» оценки параметров ЭЖТ является компьютерная томография сердца [8]. Исходя из этого, был выполнен анализ параметров толщины ЭЖТ, измеренной ультразвуковым методом в трех точках, в том числе в предсердно-желудочковой борозде, и проведено сопоставление этих значений с объемом эпикардального жира, измеренного методом компьютерной томографии. В проведенном нами исследовании было установлено, что толщина ЭЖТ в предсердно-желудочковой борозде, измеренная доступным ультразвуковым методом, в наибольшей степени коррелирует с объемом эпикардального жира, полученным при КТ сердца.

Объем эпикардиальной жировой ткани, определенный методом компьютерной томографии, наиболее точно характеризует локальное отложение жира на поверхности сердца [8]. У больных с сердечно-сосудистой патологией выявлен дисбаланс распределения жировой ткани в организме: преобладание висцерального жира над подкожным [3].

По нашим данным, объем ЭЖТ (по результатам КТ сердца) у пациентов с ИБС был значительно больше, чем у обследованных без ИБС. Результаты множественного линейного регрессионного анализа показали, что у пациентов с ИБС объем ЭЖТ был в среднем на 56,7 см³ больше, чем у пациентов без коронарной патологии. Таким образом, полученные результаты подтверждают данные литературы о том, что количество ЭЖТ при ИБС увеличено [9].

Известно, что количество ЭЖТ у больных ИБС и метаболическим синдромом увеличивается с возрастом [21]. По результатам нашей работы было определено значение объема ЭЖТ, на которое с каждым годом происходит увеличение ЭЖТ у больных ИБС, – это 1,4 см³.

Особый интерес вызывает изучение потенциальной связи между количеством ЭЖТ и степенью поражения коронарных артерий атеросклерозом. Исследование S. Fagoque с соавторами (2018), включавшее меньшее число обследованных, чем в нашей работе (67 больных ИБС и 20 – без ИБС), выявило большую толщину эпикардиального жира (ЭХО-КГ) у больных с коронарным атеросклерозом по сравнению с обследованными без ИБС. Кроме того, авторы установили, что толщина ЭЖТ была больше у больных с многососудистым поражением коронарных артерий, чем с однососудистым и без коронарного атеросклероза [20]. Вместе с тем результаты проведенного нами анализа не показали наличия связей между числом коронарных артерий, пораженных атеросклерозом, и объемом (КТ сердца), а также с толщиной (ЭХО-КГ) эпикардиальной жировой ткани. Подобные результаты об отсутствии у пациентов с документированной ИБС независимой ассоциации между толщиной ЭЖТ (ЭХО-КГ) и степенью поражения коронарных артерий были показаны в опубликованной в 2019 году работе О. А. Кошельской с соавторами [22]. Однако в исследовании этих авторов ЭЖТ была оценена только ультразвуковым методом.

Большой разброс данных по толщине ЭЖТ, оцененной методом ЭХО-КГ, описанный в работах разных авторов, связан с отсутствием общепринятого протокола измерения. Во-первых, ряд авторов проводят оценку толщины ЭЖТ в систолу, есть работы, где измерения выполнены в диастолу. Во-вторых, для оценки используются различные точки и анатомические ориентиры сердца. В-третьих, причиной завышенных значений толщины ЭЖТ при ЭХО-КГ является неточное разграничение эпикардиальной и перикардиальной жировой ткани.

Заключение

В представленной работе установлена диагностическая значимость доступного ультразвукового метода в определении толщины эпикардиальной жировой ткани в предсердно-желудочковой борозде. Доказано, что толщина эпикардиального жира в предсердно-желудочковой борозде коррелирует с объемом эпикардиальной жировой ткани, измеренным методом компьютерной томографии. С помощью методов компьютерной томографии и эхокардиографии установлено, что толщина эпикардиального жира у больных ИБС больше, чем у обследованных без атеросклероза коронарных артерий.

Полученные результаты согласуются с гипотезой о локальном патогенетическом влиянии эпикардиального жира на риск возникновения атеросклероза коронарных артерий. Для уточнения роли эпикардиальной жировой ткани в патогенезе атеросклероза и развитии его осложнений, а также для совершенствования терапевтических подходов к лечению больных ИБС необходимо дальнейшее проведение фундаментальных и клинических исследований.

Выводы

1. Толщина эпикардиальной жировой ткани, измеренная методом компьютерной томографии, больше, чем при оценке ультразвуковым методом.
2. Толщина эпикардиальной жировой ткани в предсердно-желудочковой борозде по данным компьютерной томографии больше, чем над свободной стенкой правого желудочка, как у больных ИБС, так и у обследованных без ИБС.
3. Толщина эпикардиальной жировой ткани в предсердно-желудочковой борозде, измеренная ультразвуковым методом, в наибольшей степени коррелирует с объемом эпикардиального жира, оцененного методом компьютерной томографии сердца.
4. Объем эпикардиальной жировой ткани у больных ИБС, измеренный при компьютерной томографии сердца, больше, чем у обследованных без атеросклеротического поражения коронарных артерий.
5. Объем эпикардиальной жировой ткани у больных ИБС, измеренный при компьютерной томографии сердца, увеличивается с возрастом.
6. Число пораженных атеросклерозом коронарных артерий у больных ИБС не зависит от толщины и объема эпикардиальной жировой ткани.

Благодарности

Авторы выражают признательность за оказанную помощь в осуществлении работы сотрудникам ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова»: Ляпиной Елене Николаевне, врачу-радиологу отделения лучевой диагностики; Бирюкову Алексею Владимировичу, к. м. н., заведующему отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Список литературы

1. Glovaci D, Fan W, Wong ND. *Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. Current Cardiology Reports*, 2019, Mar 4;21(4):21.
2. *The concept of development of the health care system in the Russian Federation until 2020, Russian (Концепция развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г.)*, <https://www.rosminzdrav.ru>.
3. Amare AT, Schubert KO, Tekola-Ayele F, Hsu YH, Sangkuhl K, Jenkins G, Whaley RM, Barman P, Batzler A, Altman RB, Arolt V, Brockmüller J, Chen CH, Domschke K, Hall-Flavin DK, Hong CJ, Illi A, Ji Y, Kampman O, Kinoshita T, Leinonen E, Liou YJ, Musbiroda T, Nonen S, Skime MK, Wang L, Kato M, Liu YL, Prapbanphoj V, Stingl JC, Bobo WV, Tsai SJ, Kubo M, Klein TE, Weinsilboum RM, Biernacka JM, Baune BT. *The association of obesity and coronary artery disease genes with response to SSRIs treatment in major depression. Journal of Neural Transmission*, 2019, Jan, 126(1):35–45.
4. White U, Ravussin E. *Dynamics of adipose tissue turnover in human metabolic health and disease. Diabetologia*, 2019, Jan, 62(1):17–23.
5. Glastonbury CA, Alves AC, Moustafa JE, Small KS. *Cell-type heterogeneity in adipose tissue is associated with complex traits and reveals disease-relevant cell-specific eQTLs. Am J Hum Genet.*, 2019, Jun, 6;104(6):1013–1024.
6. Liu Z, Wang S, Wang Y, Zhou N, Shu J, Stamm C, Jiang M, Luo F. *Association of epicardial adipose tissue attenuation with coronary atherosclerosis in patients with a high risk of coronary artery disease. Atherosclerosis*, 2019, May, 284:230–236.
7. Iacobellis G. *Epicardial fat: a new cardiovascular therapeutic target. Curr Opin Pharmacol.*, 2016, Apr, 27:13–8.
8. Marwan M. *The Many Uses of Epicardial Fat Measurements. In: Schoepf U. (eds) CT of the Heart. Contemporary Medical Imaging. Humana, Totowa, NJ, 2019, 285–294.*
9. Polyakova EA, Draganova AS, Kolodina DA, Nifontov SE, Alekseeva GV, Kolesnik OS, Miroshnikova VV, Panteleeva AA, Pobozheva IA, Razgildina ND, Nemkov AS, Maslevtov DV, Gavrilenkov VI, Galkina OV, Belyaeva OD, Pchelina SN, Berkovich OA, Baranova EI. *Leptin gene expression in epicardial adipose tissue in males with coronary heart disease. Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension)*. 2017;23(6):488–497. Russian (Полякова ЕА, Драганова АС, Колодина ДА, Нифонтов СЕ, Алексеева ГВ, Колесник ОС, Мирошникова ВВ, Пантелеева АА, Побожьева ИА, Разгильдина НД, Новиков ВК, Немков АС, Маслевцов ДВ, Гавриленков ВИ, Галкина ОВ, Беляева ОД, Пчелина СН, Беркович ОА, Баранова ЕИ. Экспрессия гена лептина в эпикардальной жировой ткани у мужчин с ишемической болезнью сердца. Артериальная гипертензия. 2017;33(6):488–497).
10. Costa F, Ariotti S, Valgimigli M, Kolb P, Windecker S. *Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Perspectives on the 2014 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization: Fifty Years of Revascularization: Where Are We and Where Are We Heading? J Cardiovasc Transl Res.*, 2015;8(4):211–20.
11. Bokeriya LA, Aronov DM, et al. *Russian clinical guidelines. Coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease: rehabilitation and secondary prevention. Cardiosomatics*, 2016;7(3–4):5–71. Russian (Бокерия ЛА, Аронов ДМ и др. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика. Кардиосоматика, 2016;7(3–4):5–71).
12. Grjibovski AM, Ivanov SV, Gorbatova MA. *Descriptive statistics using Statistica and SPSS software. Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*, 2016;1:7–23. Russian (Гржибовский АМ, Иванов СВ, Горбатова МА. Описательная статистика с использованием пакетов статистических программ Statistica и SPSS. Наука и здравоохранение, 2016;1:7–23).
13. Grjibovski AM, Ivanov SV, Gorbatova MA. *Correlation analysis of data using Statistica and SPSS software. Nauka and Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*, 2017;1:7–36. Russian (Гржибовский АМ, Иванов СВ, Горбатова МА. Корреляционный анализ данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS. Наука и здравоохранение, 2017;1:7–36).
14. Sharashova EE, Kholmatova KK, Gorbatova MA, Grjibovski AM. *Application of the multivariable linear regression analysis in healthcare using SPSS software. Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*, 2017;3:5–31. Russian (Шарашова ЕЕ, Холматова КК, Горбатова МА, Гржибовский АМ. Применение множественного линейного регрессионного анализа в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS. Наука и здравоохранение, 2017;3:5–31).

15. Uskela S, Kärkkäinen JM, Eränen J, Siljander A, Mäntylä P, Mustonen J, Rissanen TT. Percutaneous coronary intervention with drug-coated balloon-only strategy in stable coronary artery disease and in acute coronary syndromes: An all-comers registry study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2018;93(5):1-8.
16. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*, 2016, Apr 2;387(10026):1377-1396.
17. Cruden NL, Harding SA, Flapan AD, Grabam C, Wild SH, Slack R, Pell JP, Newby DE. Previous coronary stent implantation and cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery. *Scottish Coronary Revascularisation Register Steering Committee. Circ Cardiovasc Interv.*, 2010;3(3):236-242.
18. Gbali WA, Quan H, Brant R, van Melle G, Norris CM, Faris PD, Galbraith PD, Knudtson ML; APPROACH (Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease) Investigators. Comparison of 2 methods for calculating adjusted survival curves from proportional hazards models. *JAMA*, 2001;286:1494-7.
19. Omar A, Chatterjee TK, Tang Y, Hui DY, Weintraub NL. Proinflammatory phenotype of perivascular adipocytes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 2014, Aug;34(8):1631-6.
20. Faroque SMO, Chowdhury AW, Ahmed M, Sabab KMN, Siddiqui MKR, Khuda CMKE, Karmaker P. Correlation between Echocardiographic Epicardial Fat Thickness and Angiographic Severity of Coronary Artery Disease. *Bangladesh Heart Journal*, 2018;33(1):47.
21. Korneva VA, Kuznetsova TY. Epicardial fat thickness in patients with familial hypercholesterolemia. *Journal of Biomedical Technologies*. 2015;1:16-22. Russian (Корнева ВА, Кузнецова ТЮ. Оценка толщины эпикардального жира у пациентов с семейной гиперхолестеринемией. *Journal of Biomedical Technologies*, 2015;1:16-22).
22. Kosbelskaya OA, Suslova TE, Kologrivova IV, Margolis NY, Zhuravleva OA, Kharitonova OA, Kravchenko ES, Vinnitskaya IV, Karpov RS. Epicardial fat thickness and biomarkers of inflammation in patients with stable coronary artery disease: correlation with the severity of coronary atherosclerosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(4):20-6. Russian (Кошельская ОА, Суслова ТЕ, Кологривова ИВ, Марголис НЮ, Журавлева ОА, Харитоновна ОА, Кравченко ЕС, Винницкая ИВ, Карпов РС. Толщина эпикардальной жировой ткани и биомаркеры воспаления у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с выраженностью коронарного атеросклероза. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(4):20-6).