

[Оригинальная статья]

Оценка эпикардимальной жировой ткани методом эхокардиографии в стратификации риска у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением

Н.В. Блинова^{✉1}, М.О. Азимова¹, Ю.В. Жернакова^{1,2}, М.А. Саидова¹, С.К. Терновой^{1,3}, Е.А. Железнова¹, М.Р. Азимова¹, И.Е. Чазова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

[✉]nat-cardio1@yandex.ru

Аннотация

Негативный вклад эпикардимальной жировой ткани (ЭЖТ) в развитие сердечно-сосудистых заболеваний определяет возможность использовать его как новый маркер для оценки и прогнозирования кардиоваскулярного риска у лиц с ожирением. «Золотым стандартом» определения распределения жировой ткани остается компьютерная томография (КТ). Однако этот метод является дорогостоящим и трудоемким. Существует необходимость поиска менее дорогих и информативных методов визуализации висцерального ожирения, в частности ЭЖТ.

Цель. Изучить взаимосвязь толщины ЭЖТ, измеренной с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ), с распределением жировой ткани, структурно-функциональными параметрами левого желудочка (ЛЖ) у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением.

Материалы и методы. В исследование включены 104 пациента обоего пола (62,5% женщин, 37,5% мужчин) в возрасте 18–45 лет с абдоминальным ожирением. Всем исследуемым провели измерение роста, массы тела, окружности талии, расчет индекса массы тела. Для оценки структурно-функциональных параметров ЛЖ и определения толщины ЭЖТ проведена ЭхоКГ. Определены объемы подкожного, висцерального, эпикардимального жира по данным КТ.

Результаты. При проведении корреляционного анализа выявили значимую связь между толщиной ЭЖТ, измеренной с помощью ЭхоКГ, как в систолу, так и в диастолу, и объемом ЭЖТ, измеренным с помощью мультиспиральной КТ (ЭЖТ в систолу $r=0,85$, $p<0,05$, ЭЖТ в диастолу $r=0,68$, $p<0,05$). Выявлена корреляционная связь между толщиной ЭЖТ и интраабдоминальным жиром (ЭЖТ в систолу $r=0,59$, $p<0,05$, ЭЖТ в диастолу $r=0,51$, $p<0,05$). В результате анализа установили, что наибольший вклад в риск развития диастолической дисфункции ЛЖ вносит объем ЭЖТ. С применением ROC-анализа показано, что ЭЖТ можно использовать для выявления пациентов с диастолической дисфункцией ЛЖ.

Заключение. Толщина ЭЖТ, измеренная с помощью ЭхоКГ в систолу ЛЖ, тесно коррелирует с объемом ЭЖТ и интраабдоминальной жировой ткани, измеренным мультиспиральной КТ. Пороговыми значениями для оценки сердечно-сосудистого риска у лиц с ожирением могут служить толщина ЭЖТ в систолу больше 7,5 мм, в диастолу – 4,0 мм.

Ключевые слова: эпикардимальная жировая ткань, ожирение, метаболический синдром, абдоминальное ожирение, жировые депо, эхокардиография, диастолическая дисфункция, компьютерная томография.

Для цитирования: Блинова Н.В., Азимова М.О., Жернакова Ю.В. и др. Оценка эпикардимальной жировой ткани методом эхокардиографии в стратификации риска у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением. Системные гипертензии. 2020; 17 (4): 74–79. DOI: 10.26442/2075082X.2020.4.200557

Assessment of epicardial adipose tissue by echocardiography for risk stratification in young adults with abdominal obesity

[Original Article]

Nataliia V. Blinova^{✉1}, Marina O. Azimova¹, Juliya V. Zhernakova^{1,2}, Marina A. Saidova¹, Sergei K. Ternovoy^{1,3}, Ekaterina A. Zheleznova¹, Makka R. Azimova¹, Irina E. Chazova¹

¹National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

³Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

[✉]nat-cardio1@yandex.ru

For citation: Blinova N.V., Azimova M.O., Zhernakova J.V. et al.

Assessment of epicardial adipose tissue by echocardiography for risk stratification in young adults with abdominal obesity. Systemic Hypertension. 2020; 17 (4): 74–79.

DOI: 10.26442/2075082X.2020.4.200557

Abstract

The negative role of epicardial adipose tissue (EAT) in the development of cardiovascular diseases makes it possible to use it as a new marker for assessing and predicting cardiovascular risk in obese individuals. Computed tomography (CT) remains the gold standard for determining adipose tissue distribution. However, this method is costly and time consuming. There is a need to search for less expensive and informative methods for visualizing visceral obesity, in particular, EAT.

Aim. To study the link between EAT thickness, measured with echocardiography (EchoCG), and adipose tissue distribution, structural and functional parameters of the left ventricle (LV) in young people with abdominal obesity.

Materials and methods. The study included 104 patients (62.5% women, 37.5% men) aged 18–45 years, with abdominal obesity. In all subjects, height, body weight and waist circumference were measured and body mass index was calculated. EchoCG was performed to assess the LV structural and functional parameters and to determine EAT thickness. The volumes of subcutaneous, visceral, epicardial fat were determined by CT.

Results. Correlation analysis revealed a significant link between EAT thickness, measured with EchoCG, both in systole and diastole, and EAT volume, measured with multispiral CT (EAT in systole $r=0.85$, $p<0.05$, EAT in diastole $r=0.68$, $p<0.05$). A correlation was revealed between EAT thickness and intra-abdominal fat (EAT in systole $r=0.59$, $p<0.05$, EAT in diastole $r=0.51$, $p<0.05$). Analysis showed that the greatest contribution to the risk for LV diastolic dysfunction is made by EAT volume. Using ROC analysis, it has been shown that EAT can be used to identify patients with LV diastolic dysfunction.

Conclusion. EAT thickness measured with EchoCG in LV systole closely correlates with EAT and intra-abdominal adipose tissue volumes measured with multispiral CT. EAT thickness in systole more than 7.5 mm, in diastole – 4.0 mm can serve as threshold values for assessing cardiovascular risk in obese individuals.

Key words: epicardial adipose tissue, obesity, metabolic syndrome, abdominal obesity, fat depots, echocardiography, diastolic dysfunction, computed tomography.

Эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) определяется как висцеральный жир, расположенный между миокардом и висцеральным перикардом, кровоснабжающийся за счет ветвей коронарных артерий, находится в непосредственной близости с миокардом. Важным является факт отсутствия фасции, отделяющей ЭЖТ от поверхности миокарда [1]. В настоящее время проведено достаточно исследований, в которых доказана связь ЭЖТ с риском развития ишемической болезни сердца (ИБС), нарушений ритма сердца [2], диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и, как следствие, развитием хронической сердечной недостаточности [3].

Негативный вклад ЭЖТ в развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) определяет возможность использовать его как новый маркер для оценки и прогнозирования кардиоваскулярного риска у лиц с ожирением [4]. «Золотым стандартом» определения распределения жировой ткани и измерения ее объема остаются компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография. Однако оба метода являются достаточно дорогостоящими и трудоемкими, кроме того, КТ сопряжена с ионизирующим излучением. Это делает невозможным использование данных методов в повседневной рутинной практике. Таким образом, существует необходимость поиска менее дорогих и информативных методов визуализации висцерального ожирения, в частности ЭЖТ. В настоящее время нет общепринятых методов визуализации и определения степени выраженности ЭЖТ, что требует проведения дальнейших исследований в этом направлении.

G. Iacobellis и соавт. впервые в 2003 г. предложили определение ЭЖТ с использованием метода стандартной двумерной эхокардиографии (ЭхоКГ). У здоровых лиц с индексом массы тела (ИМТ) от 21 до 52 кг/м² без сопутствующих ССЗ и сахарного диабета выявлена корреляция между толщиной ЭЖТ по данным ЭхоКГ, окружностью талии (ОТ) и объемом интраабдоминальной жировой ткани, а также выявлена взаимосвязь между толщиной ЭЖТ, измеренной с помощью ЭхоКГ, и объемом ЭЖТ по данным магнитно-резонансной томографии [5].

Ультразвуковая методология определения ЭЖТ остается предметом дискуссии. Толщина ЭЖТ идентифицируется как эхонегативное пространство между внешней стенкой миокарда и висцеральным листком перикарда и измеряется перпендикулярно свободной стенке правого желудочка из парастеральной позиции по длинной и короткой осям ЛЖ (перпендикулярно аортальному кольцу и межжелудочковой перегородке, которые используются как анатомический ориентир). Измерения проводят в течение 3 сердечных циклов, за значение толщины ЭЖТ принимают среднее из трех последовательных величин [6]. Однако спорным моментом является то, какая фаза сердечного цикла наиболее подходящая для измерения толщины ЭЖТ. Большинство исследователей рекомендуют делать измерение во время систолы желудочков, чтобы предотвратить возможное сдавление ЭЖТ миокардом, как во время диастолы и занижения значений этого показателя [7]. Так, описанные G. Iacobellis и соавт. средние значения толщины ЭЖТ, измеренной в систолу при исследовании сердечно-сосудистого риска, составляли 6,8 мм (от 1,1 до 22,6 мм) и 9,5 мм (от 7,0 до 20,0 мм) для мужчин и 7,5 мм (6,0–15,0 мм) для женщин с ожирением и избыточной массой тела (МТ). У здоровых лиц толщина ЭЖТ может колебаться от 1,8 до 16,5 мм [8]. Некоторые авторы предлагают проводить измерения в конце диастолы, чтобы полученные параметры были максимально сопоставимы с величинами толщины ЭЖТ по данным «золотого» метода визуализации (КТ). J. Jeong и соавт., измеряя толщину ЭЖТ в конце диастолы, получили среднее значение 6,4 мм (от 1,1 до 16,6 мм) у более чем 200 пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования, при этом пороговое значение толщины ЭЖТ, связанное с наличием ИБС, составило 7,6 мм [9]. В работе M. Nelson и соавт. среднее значение толщины ЭЖТ, измеренной в конце диастолы, у 356 бессимптомных пациентов составило 4,7±1,5 мм [10]. F. Mookadam и соавт. определили, что толщина ЭЖТ>5 мм в кон-

це диастолы связана с дилатацией левого предсердия, снижением фракции выброса ЛЖ, увеличением массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и диастолической дисфункцией ЛЖ [11]. В исследовании S. Egoğlu и соавт. выявили, что толщина ЭЖТ>5,2 мм в конце диастолы связана с наличием ИБС [12]. В связи с этим при интерпретации толщины ЭЖТ необходимо обращать внимание на протокол исследования в публикациях, поскольку измерения, выполненные в конце систолы, существенно выше по сравнению с измерениями, полученными в конце диастолы.

В настоящее время общепринятой стандартизированной пороговой величины толщины ЭЖТ как маркера кардиометаболического риска не существует. Диапазон значений толщины ЭЖТ, когда они коррелировали с риском развития ССЗ и метаболическими нарушениями по данным разных исследований, достаточно вариабелен. Ограничением метода ЭхоКГ являются измерения только линейной толщины ЭЖТ и невозможность оценки объема ЭЖТ в целом. С другой стороны, ЭхоКГ является доступным, недорогим, простым методом диагностики и может проводиться неоднократно одному пациенту. Кроме того, в ряде исследований показана доступность метода ЭхоКГ для оценки динамики висцерального ожирения посредством уменьшения толщины ЭЖТ на фоне проводимой терапии, в частности гипогликемическими препаратами и статинами.

Актуальность использования доступной методики для оценки ЭЖТ требует получения новых данных сопоставимости результатов ЭхоКГ с результатами КТ и наращивания опыта ее применения в общеклинической практике. Это может способствовать внедрению показателя толщины ЭЖТ для оценки висцерального ожирения и сердечно-сосудистого риска у лиц с избыточной МТ.

Цель исследования – изучить взаимосвязь толщины ЭЖТ, измеренной с помощью ЭхоКГ, с распределением жировой ткани, структурно-функциональными параметрами ЛЖ у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением.

Материалы и методы

В исследование с сентября 2017 по июль 2019 г. последовательно включены 104 пациента обоего пола (62,5% женщин, 37,5% мужчин) в возрасте 18–45 лет с абдоминальным ожирением (ОТ более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин), проходивших амбулаторное или стационарное обследование в отделе гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии».

Критериями исключения являлись: ИБС, острая или хроническая сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца; вторичные рефрактерные формы артериальной гипертонии; сахарный диабет 1 и 2-го типа; наличие хотя бы одного из клинически значимых нарушений функции почек (таких как скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,75, креатинин крови >130 мкмоль/л, протеинурия) и печени; онкологические заболевания; острые или обострение хронических воспалительных заболеваний; нестабильность МТ (изменение более чем на 5 кг в течение последних 6 мес или участие в программах по его снижению); беременность или грудное вскармливание; участие в других программах.

Использовали следующие методы исследования: антропометрические включали определение ОТ (показатель абдоминального ожирения) при помощи сантиметровой ленты, накладываемой циркулярно под краем реберной дуги; расчет ИМТ по формуле Кетле: $ИМТ = МТ / (рост)^2$.

ЭхоКГ выполняли на приборах Vivid E9, Vivid 7 (GE Healthcare, США). Определяли следующие показатели: конечно-диастолический размер ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки, толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, размер левого предсердия, рассчитывали ММЛЖ. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) определяли как соотношение показателей массы миокарда к площади поверхности тела по формуле ASE. У пациентов с

Таблица 1. Распределение жировой ткани у пациентов с абдоминальным ожирением
Table 1. Distribution of adipose tissue in patients with abdominal obesity

	Значение	Min; max
Эпикардиальный жир, мл	90,1 (66,5; 145,3)	21,0; 284,0
Эпикардиальный жир в систолу, мм	7,0 (5,0; 8,0)	3,0; 15,0
Эпикардиальный жир в диастолу, мм	4,0 (3,0; 5,0)	1,0; 11,0
Интраабдоминальный висцеральный жир, см ³	144,9 (85,7; 189,0)	36,2; 367,2
Подкожный жир, см ³	225,3 (170,8; 295,5)	101,8; 425,3
Отношение подкожного к интраабдоминальному жиру	116,0 (87,8; 189,9)	28,2; 918,9

Таблица 2. Корреляционные связи толщины ЭЖТ с жировыми депо и антропометрическими параметрами
Table 2. Correlation links between epicardial adipose tissue (EAT) thickness and fat depots and anthropometric parameters

	Толщина ЭЖТ в систолу, г	Толщина ЭЖТ в диастолу, г
Объем ЭЖТ, мл	0,85*	0,68*
Интраабдоминальный жир, см ³	0,59*	0,51*
Подкожный жир, см ³	0,15	0,15
Рост, м	0,46*	0,46*
МТ, кг	0,49*	0,52*
ОТ, см	0,43*	0,43*
ИМТ, кг/м ²	0,31*	0,32*

Здесь и в табл. 3, 4: *статистически значимые коэффициенты корреляции Спирмена, $p < 0,05$.

Here and in table 3, 4: *statistically significant Spearman's correlation coefficients, $p < 0,05$.

Таблица 3. Корреляционные связи между толщиной ЭЖТ и параметрами ремоделирования ЛЖ и диастолической функции ЛЖ
Table 3. Correlation links between EAT thickness and left ventricular (LV) remodeling parameters and LV diastolic function

	Толщина ЭЖТ в систолу, г	Толщина ЭЖТ в диастолу, г
ММЛЖ, г	0,53*	0,56*
ИММЛЖ, г/м ²	0,33*	0,40*
ММЛЖ/рост	0,49*	0,52*
ММЛЖ/рост ^{2,7}	0,37*	0,38*
ОТС	0,44*	0,42*
Emlat	-0,62*	-0,52*
Emsept	-0,65*	-0,60*
E/Em	0,62*	0,56*
Em/Am	-0,66*	-0,59*

избыточной МТ и ожирением ИММЛЖ дополнительно рассчитывали по формулам: ИММЛЖ (г/м) = ММЛЖ (г)/рост (м); ИММЛЖ (г/м^{2,7}) = ММЛЖ (г)/рост (м)^{2,7}. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по данным трансмитральной и тканевой миокардиальной доплерографии (определялись отношение E/e', Emlat, Emsept, отношение Em/Am). Толщину ЭЖТ измеряли в В-режиме в парастеральной позиции по длинной и короткой осям ЛЖ в конце систолы и в конце диастолы по линии, перпендикулярной свободной стенке миокарда правого желудочка в течение 3 сердечных циклов, за значение толщины ЭЖТ принимали среднее из трех последовательных величин.

Всем пациентам проводили мультиспиральную КТ (МСКТ) на аппарате Toshiba Aquillion 640 (Япония). Для оценки объема ЭЖТ проводили срезы толщиной 0,5 см в диапазоне радиосигнала от -150 до -30 по шкале Хаунсфилда (HU), начиная от основания сердца на уровне корня аорты и заканчивая верхушкой сердца супрадиафрагмально. Для расчета объема ЭЖТ в каждом срезе вручную прорисовывали контур паристального перикарда, жир внутри перикарда классифицируется как эпикардиальный, а в пределах внутренней грудной ямки – как перикардиальный. С целью определения общего объема ЭЖТ полученные значения автоматически суммировались с представлением результатов в миллилитрах (мл). Сканирование

абдоминальной жировой ткани осуществляли на уровне L3–L4 посредством среза толщиной 0,8 см в диапазоне радиосигнала от -150 до -30 по шкале Хаунсфилда (HU). На данных уровнях после цветовой маркировки и разделения подкожного и висцерального жира проводили расчет площади жировой ткани при помощи автоматизированного приложения Fatmeasure. Обработку полученных DICOM-изображений осуществляли на мультимодальной рабочей станции Toshiba Aquillion 640. Объем абдоминальной жировой ткани рассчитывали умножением площади жировой ткани (см²) на толщину среза (см).

Статистический анализ данных производили с использованием пакета статистических программ Statistica v. 10.0. Для непрерывных переменных, имеющих нормальное распределение, приведены средние значения и стандартные отклонения. Непрерывные показатели, для которых отвергалась гипотеза о нормальном распределении, представлены в виде медианы, интерквартильного размаха, максимального (max) и минимального (min) значений. Мету линейной связи между непрерывными показателями оценивали с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Статистически значимыми при проверке гипотез считали различия при $p < 0,05$. Для выявления попарных различий между двумя группами применяли критерий Манна–Уитни. При анализе

Таблица 4. Корреляционные связи между толщиной ЭЖТ и параметрами диастолической функции ЛЖ у лиц с избыточной МТ и ожирением**Table 4. Correlation links between EAT thickness and LV diastolic function parameters in overweight and obese individuals**

	Группа 1 – лица с избыточной МТ		Группа 2 – лица с ожирением	
	толщина ЭЖТ в систолу, г	толщина ЭЖТ в диастолу, г	толщина ЭЖТ в систолу, г	толщина ЭЖТ в диастолу, г
Emlat	-0,61*	-0,29	-0,57*	-0,58*
Emse4t	-0,68*	-0,45*	-0,59*	-0,65*
E/Em	0,67*	0,28	0,59*	0,68*
Em/Am	-0,79*	-0,47*	-0,58*	-0,63*

Таблица 5. Модель логистической регрессии для диагностики диастолической дисфункции ЛЖ**Table 5. Logistic regression model for the diagnosis of LV diastolic dysfunction**

Предикторы	Отношение шансов (95% доверительный интервал) ¹	p-значения
Среднее АД	1,87 (1,21–2,88)	<0,01
ИМТ	1,99 (1,21–3,28)	<0,01
Объем ЭЖТ	6,35 (3,50–11,50)	<0,001
R-квадрат ²	0,58	

¹Отношение шансов приводится для стандартизированных предикторов и интерпретируется как во сколько раз возрастает риск заболеть при независимом увеличении предиктора на одно стандартное отклонение; ²указан псевдо-R-квадрат (метод расчета: Nagelkerke, он же Cragg & Uhler's).

¹The odds ratio is given for standardized predictors and is interpreted as how many times the risk of disease increases with an independent increase in the predictor by one standard deviation; ²pseudo-R-square is indicated (calculation method: Nagelkerke, also known as Cragg & Uhler's).

чувствительности и специфичности использовали стандартный анализ ROC-кривых, поиск порогового значения диагностического показателя. Результат представлен в виде отношений шансов, AuROC, чувствительности, специфичности, уровня статистической значимости p .

Результаты

Средний возраст лиц, включенных в исследование, составил $38,6 \pm 6,1$ года, средний ИМТ $32,2 \pm 5,3$ кг/м², ОТ $105,9 \pm 13,6$ см. В табл. 1 представлено распределение жировой ткани у пациентов с абдоминальным ожирением.

При проведении корреляционного анализа выявлена статистически значимая связь между толщиной ЭЖТ, измеренной с помощью ЭхоКГ, как в систолу, так и в диастолу, и объемом ЭЖТ, измеренным с помощью МСКТ (ЭЖТ в систолу $r=0,85$, $p<0,05$, ЭЖТ в диастолу $r=0,68$, $p<0,05$). Кроме этого, выявлена корреляционная связь между толщиной ЭЖТ и интраабдоминальным жиром (ЭЖТ в систолу $r=0,59$, $p<0,05$, ЭЖТ в диастолу $r=0,51$, $p<0,05$). При анализе антропометрических данных толщина ЭЖТ коррелировала с ростом (ЭЖТ в систолу $r=0,46$, $p<0,05$, ЭЖТ в диастолу $r=0,46$, $p<0,05$), с МТ (ЭЖТ в систолу $r=0,49$, $p<0,05$, ЭЖТ в диастолу $r=0,52$, $p<0,05$), с ОТ (ЭЖТ в систолу $r=0,43$, $p<0,05$, ЭЖТ в диастолу $r=0,43$, $p<0,05$), с ИМТ (ЭЖТ в систолу $r=0,31$, $p<0,05$, ЭЖТ в диастолу $r=0,32$, $p<0,05$); табл. 2.

Выявлена линейная связь между выраженностью ЭЖТ, определенной методом ЭхоКГ, с ММЛЖ и индексированной ММЛЖ и относительной толщиной стенки – ОТС (табл. 3).

При оценке диастолической функции ЛЖ по данным тканевой миокардиальной доплерографии диастолическая дисфункция выявлена у 52 пациентов. По данным трансмитральной доплерографии нарушение диастолической функции ЛЖ диагностировано у 15 пациентов, из которых у 14 лиц диастолическая функция нарушена по 1-му типу (замедленная релаксация), у 1 человека – по 2-му типу (псевдонормальный тип).

Проведен корреляционный анализ между толщиной ЭЖТ и параметрами диастолической функции ЛЖ. Толщина ЭЖТ статистически значимо коррелировала со всеми изучаемыми параметрами: прямая связь с отношением E/Em (ЭЖТ в систолу $r=0,62$, $p<0,05$, ЭЖТ в диастолу $r=0,56$, $p<0,05$), обратная

связь с Emlat (ЭЖТ в систолу $r=-0,62$, $p<0,05$, ЭЖТ в диастолу $r=-0,52$, $p<0,05$), с Emsept (ЭЖТ в систолу $r=-0,65$, $p<0,05$, ЭЖТ в диастолу $r=-0,60$, $p<0,05$), с Em/Am (ЭЖТ в систолу $r=-0,66$, $p<0,05$, ЭЖТ в диастолу $r=-0,59$, $p<0,05$); см. табл. 3.

С использованием критерия Манна–Уитни выявлены статистически значимые различия по толщине ЭЖТ и объему ЭЖТ между пациентами с сохранной и с нарушенной диастолической функцией ЛЖ по данным тканевой миокардиальной доплерографии ($p<0,0001$).

Далее мы разделили всех пациентов на 2 группы в зависимости от ИМТ: 1-я группа: лица с избыточной МТ – $25 \text{ кг/м}^2 < \text{ИМТ} < 29,9 \text{ кг/м}^2$ ($n=39$, 31,7%) и 2-я группа: лица с ожирением – $\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$ ($n=65$, 68,3%). В обеих группах дополнительно определена корреляционная связь между толщиной ЭЖТ и параметрами диастолической функции. Выявили, что в группе с избыточной МТ связь между толщиной ЭЖТ и диастолической функцией ЛЖ меньше, чем в группе с ожирением (табл. 4).

С использованием многофакторной модели логистической регрессии провели анализ объема ЭЖТ как независимого предиктора диастолической дисфункции ЛЖ. Возраст в модель не включали, так все пациенты сопоставимы по возрасту. Для оценки независимого вклада ЭЖТ в риск развития диастоли-

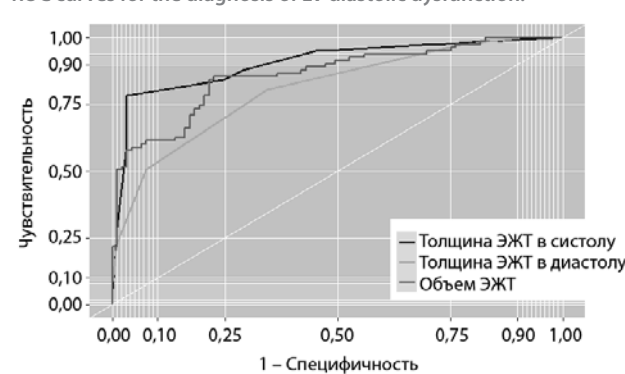
ROC-кривые для диагностики диастолической дисфункции ЛЖ. ROC curves for the diagnosis of LV diastolic dysfunction.

Таблица 6. Отрезные точки толщины и объема ЭЖТ для диагностики диастолической дисфункции ЛЖ
Table 6. Cut-off points of EAT thickness and volume for the diagnosis of LV diastolic dysfunction

	Критериальное пороговое значение	Чувствительность, %	Специфичность, %
Толщина ЭЖТ в систолу (точка Юдена), мм	7,5	78,3	96,8
Толщина ЭЖТ в диастолу (точка Юдена), мм	4,0	80,7	65,6
Объем ЭЖТ (точка Юдена), мл	100,52	84,6	88,5

ческой дисфункции строили логистическую модель, включающую известные факторы риска развития диастолической дисфункции (ИМТ и среднее артериальное давление – АД) и дополнительный – объем ЭЖТ. В результате анализа установили, что наибольший вклад в риск развития диастолической дисфункции ЛЖ вносит объем ЭЖТ (табл. 5).

При увеличении среднего АД на 11,3 мм рт. ст. шанс возникновения диастолической дисфункции ЛЖ возрастает в 1,87 раза; при увеличении ИМТ на 5,5 кг/м² шанс возникновения диастолической дисфункции ЛЖ возрастает в 1,99 раза; при увеличении объема ЭЖТ на 58,53 мл шанс возникновения диастолической дисфункции ЛЖ возрастает в 6,35 раза (см. табл. 5). Таким образом, объем ЭЖТ вносит независимый более значительный вклад в риск развития диастолической дисфункции ЛЖ, чем ИМТ и среднее АД.

С применением ROC-анализа показано, что ЭЖТ можно использовать для выявления пациентов с диастолической дисфункцией ЛЖ. Показатели ЭЖТ имели высокую прогностическую ценность для этой цели: площади под графиками полученных ROC-кривых статистически значимо отличались от 0,5 ($p > 0,0001$) и с их 95% доверительными интервалами составили: для объема ЭЖТ (по МСКТ) 0,868 (0,796–0,941); для толщины ЭЖТ в систолу (по ЭхоКГ) – 0,909 (0,849–0,970); для толщины ЭЖТ в диастолу (по ЭхоКГ) – 0,831 (0,753–0,909); см. рисунок. При этом толщина ЭЖТ в систолу обладает наибольшим предсказательным потенциалом – AUC для этого показателя статистически значимо выше, чем AUC для объема ЭЖТ и толщины ЭЖТ в диастолу ($p = 0,014$ и $0,001$ соответственно). При этом AUC для объема ЭЖТ, измеренного с помощью «золотого стандарта» (метода МСКТ), статистически значимо не отличается от AUC для толщины ЭЖТ в диастолу ($p = 0,118$).

В качестве критериев, указывающих на предположительное наличие диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов, взяты превышения пороговых значений (отрезных точек) по целевым признакам. Так, отрезные точки, полученные из условия максимизации индекса Юдена (точки Юдена), при указанных чувствительности (Se) и специфичности (Sp), составили: для толщины ЭЖТ в систолу – 7,5 мм (Se=78,3%, Sp=96,8%), для толщины ЭЖТ в диастолу – 4 мм (Se=80,7%, Sp=65,6%), для объема ЭЖТ – 100,52 мл (Se=85,5%, Sp=77,4%). Таким образом, в качестве критериев для диагностики диастолической дисфункции выделены 3 отрезные точки:

- Точка Юдена по толщине ЭЖТ в систолу (толщина ЭЖТ в систолу $\geq 7,5$).
- Точка Юдена по толщине ЭЖТ в диастолу (толщина ЭЖТ в диастолу $\geq 4,0$).
- Точка Юдена по объему ЭЖТ (объем ЭЖТ $\geq 100,52$); табл. 6.

Обсуждение

В ряде исследований показано, что ожирение является важным фактором риска возникновения диастолической дисфункции ЛЖ [13–15], являющейся основой в патогенезе развития сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса ЛЖ. Однако не до конца изучен механизм, приводящий к нарушению диастолической функции ЛЖ при ожирении. Недавние исследования показали связь между избыточным накоплением ЭЖТ и диастолической функцией ЛЖ в разных клинических ситуациях. М. Konishi и соавт. показали, что общий объем ЭЖТ независимо от других факторов связан с диастолической функцией ЛЖ у 229 пациентов, которым прове-

дена МСКТ для диагностики ИБС [16]. R. Fontes-Carvalho и соавт. доказали связь между объемом ЭЖТ и наличием диастолической дисфункции ЛЖ у 225 пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда [17]. В своей работе К. Nakanishi и соавт. продемонстрировали тесную связь между перивентрикулярной ЭЖТ, измеренной с помощью МСКТ, и диастолической функцией ЛЖ у пациентов с сохранной фракцией выброса, имеющих синусовый ритм, в анамнезе которых нет инфаркта миокарда [3].

В представленной работе впервые в рамках одного исследования проанализировали связь толщины ЭЖТ, измеренной методом ЭхоКГ как в систолу, так и в диастолу, с диастолической функцией ЛЖ. Выявили статистически значимую корреляционную связь толщины ЭЖТ, измеренной в систолу и диастолу, со всеми изучаемыми параметрами диастолической функции у пациентов с абдоминальным ожирением: прямая с E/Em; обратная с EmLat, EmSept, Em/Am, что позволяет сделать вывод о том, что с увеличением количества ЭЖТ ухудшается диастолическая функция ЛЖ. Кроме этого, продемонстрировали, что чем больше ИМТ, тем сильнее корреляционная связь с параметрами диастолической функции ЛЖ. Проведя логистический регрессионный анализ, мы сделали вывод о том, что ЭЖТ вносит независимый вклад в риск развития диастолической дисфункции ЛЖ более значительный, чем ИМТ и среднее АД, связь которых с нарушением диастолической функции ЛЖ давно известна. Таким образом, ЭЖТ может служить потенциальной терапевтической целью для предотвращения развития диастолической дисфункции, а оценка динамики данного показателя – маркером эффективности проводимого лечения. В представленном исследовании нами впервые оценена и доказана связь между измерением объема ЭЖТ с помощью МСКТ, являющимся «золотым стандартом» и измерением толщины ЭЖТ как в систолу, так и в диастолу с помощью ЭхоКГ, что позволяет сделать вывод о том, что ЭхоКГ – достаточно информативный метод для диагностики выраженности ЭЖТ. Нами проведен ROC-анализ, по результатам которого выявлены оптимальные точки выраженности ЭЖТ как предиктора диастолической дисфункции: толщина ЭЖТ в систолу $\geq 7,5$ см, толщина ЭЖТ в диастолу $\geq 4,0$ см, объем ЭЖТ $\geq 100,52$ мл. При этом следует отметить, что толщина ЭЖТ в систолу обладала наибольшим предсказательным потенциалом для диастолической дисфункции ЛЖ.

Заключение

В исследовании мы показали, что толщина ЭЖТ, измеренная с помощью ЭхоКГ в систолу ЛЖ, тесно коррелирует с объемом ЭЖТ, измеренным с помощью «золотого стандарта» МСКТ. Пороговыми значениями для оценки сердечно-сосудистого риска у лиц с ожирением могут служить толщина ЭЖТ в систолу больше 7,5 мм, в диастолу – 4,0 мм. Таким образом, измерение толщины ЭЖТ в систолу ЛЖ является не только упрощенным методом, но и является достаточно информативным, и может быть рекомендовано к использованию практикующими врачами для расчета риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ожирением.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Sengül C, Özveren O. Epicardial adipose tissue: A review of physiology, pathophysiology, and clinical applications. *Anatol J Cardiol* 2013; 13: 261–5.
2. Ding J, Hsu FC, Harris TB et al. The association of pericardial fat with incident coronary heart disease. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 499–504. DOI: 10.3945/ajcn.2008.27358
3. Nakanishi K, Fukuda S, Tanaka A. Relationships Between Periventricular Epicardial Adipose Tissue Accumulation, Coronary Microcirculation, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *Can J Cardiol* 2017; 33 (11): 1489–97. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.08.001
4. Блинова Н.В., Азимова М.О., Жернакова Ю.В. и др. Эпикардальная жировая ткань как маркер висцерального ожирения и ее связь с метаболическими параметрами и ремоделированием левых отделов сердца у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением. *Терапевтический архив*. 2019; 91 (9): 68–76. DOI: 10.26442/00403660.2019.09.000334 [Blinova N.V., Azimova M.O., Zhemakova J.V. et al. Epicardial adipose tissue as a marker of visceral obesity and its relationship with metabolic parameters and remodeling of the left heart in young people with abdominal obesity. *Therapeutic Archive*. 2019; 91 (9): 68–76. DOI: 10.26442/00403660.2019.09.000334 (in Russian).]
5. Iacobellis G, Assael F, Ribaldo MC et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003; 11: 304–10. DOI: 10.1038/oby.2003.45
6. Klein AL, Abbara S, Agler DA et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26 (9): 965–1012.e15. DOI: 10.1016/j.echo.2013.06.023
7. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22: 1311–9. DOI: 10.1016/j.echo.2009.10.013
8. Iacobellis G, Singh N, Wharton S, Sharma AM. Substantial changes in epicardial fat thickness after weight loss in severely obese subjects. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16 (7): 1693–7. DOI: 10.1038/oby.2008.251
9. Jeong J, Jeong MH, Yun KH et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J* 2007; 71 (4): 536–9.
10. Nelson MR, Mookadam F, Thota V et al. Epicardial fat: an additional measurement for subclinical atherosclerosis and cardiovascular risk stratification? *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24 (3): 339–45.
11. Mookadam F, Goel R, Alharthi MS et al. Epicardial fat and its association with cardiovascular risk: a cross-sectional observational study. *Heart Views* 2010; 11: 103–8.
12. Eroğlu S, Sade LE, Yıldırım A et al. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19: 211–7.
13. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R et al. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation* 2004; 110: 3081–7.
14. Russo C, Jin Z, Homma S et al. Effect of obesity and overweight on left ventricular diastolic function: a community-based study in an elderly cohort. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1368–74.
15. Share BL, La Gerche A, Naughton GA et al. Young women with abdominal obesity have subclinical myocardial dysfunction. *Can J Cardiol* 2015; 31: 1195–201.
16. Konishi M, Sugiyama S, Sugamura K et al. Accumulation of pericardial fat correlates with left ventricular diastolic dysfunction in patients with normal ejection fraction. *J Cardiol* 2012; 59: 344–51.
17. Fontes-Carvalho R, Fontes-Oliveira M, Sampaio F et al. Influence of epicardial and visceral fat on left ventricular diastolic and systolic functions in patients after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2014; 114: 1663–9.

Информация об авторах / Information about the authors

Блинова Наталья Владимировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: nat-cardio1@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5215-4894

Азимова Марина Олеговна – аспирант отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: marinaazimovaa@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7186-7117

Жернакова Юлия Валерьевна – д-р мед. наук, науч. секретарь Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии», проф. каф. кардиологии ФДПО ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: juli001@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7895-9068

Саидова Марина Абдулатиповна – д-р мед. наук, проф., рук. отд. ультразвуковых методов диагностики Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Терновой Сергей Константинович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. лучевой диагностики и лучевой терапии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); рук. отд. томографии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0003-4374-1063

Железнова Екатерина Александровна – преподаватель каф. кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: katia.zheleznova@yandex.ru

Азимова Макка Ризвановна – аспирант отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: azimovamak@gmail.com

Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. ген. дир. по научно-экспертной работе ФГБУ «НМИЦ кардиологии», рук. отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова. E-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9822-4357

Nataliia V. Blinova – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: nat-cardio1@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5215-4894

Marina O. Azimova – Graduate Student, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: marinaazimovaa@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7186-7117

Juliya V. Zhemakova – D. Sci. (Med.), Prof., Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: juli001@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7895-9068

Marina A. Saidova – D. Sci. (Med.), Prof., Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology

Sergei K. Ternovoy – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0003-4374-1063

Ekaterina A. Zheleznova – teacher, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: katia.zheleznova@yandex.ru

Makka R. Azimova – Graduate Student, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: azimovamak@gmail.com

Irina E. Chazova – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9822-4357

Статья поступила в редакцию / The article received: 05.12.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 18.12.2020