Полякова Е. А.[1], Беркович О. А.[1], Баранова Е. И.[2]

[1] ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

[2] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Прогностическое значение толщины эпикардиальной жировой ткани у больных ишемической болезнью сердца, перенесших реваскуляризацию миокарда

Цель	Изучение роли эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) в определении риска неблагоприятного течения ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда.
Материал и методы	В исследование включены 217 человек: 182 пациента с ИБС и 35 обследованных лиц без ИБС. Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) проведено 104 пациентам, коронарное шунтирование (КШ) – 78. Выполнены эхокардиография (ЭхоКГ) и компьютерная томография сердца.
Результаты	Выявлено, что у больных ИБС объем и толщина ЭЖТ больше, чем у обследованных без ИБС. Комбинированная конечная точка (ККТ) после ЧКВ достигалась чаще, чем после КШ. У больных ИБС при толщине ЭЖТ от 8,5 до 10,2 мм, измеренной в предсердно-желудочковой борозде методом ЭхоКГ, риск наступления ККТ после реваскуляризации миокарда в 4,3 раза выше, чем при большей или меньшей толщине ЭЖТ, независимо от способа реваскуляризации.
Заключение	Толщина ЭЖТ от 8,5 до 10,2 мм в предсердно-желудочковой борозде, оцененная методом ЭхоКГ, ассоциирована с риском неблагоприятного течения ИБС у пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда.

Ключевые слова	Атеросклероз; ишемическая болезнь сердца; эпикардиальная жировая ткань; реваскуляризация миокарда
Для цитирования	Polyakova E. A., Berkovich O. A., Baranova E. I. Prognostic Value of Epicardial fat Thickness in Coronary Heart Disease Patients After Myocardial Revascularization. Kardiologiia. 2020;60(3):4–13. [Russian: Полякова Е. А., Беркович О. А., Баранова Е. И. Прогностическое значение толщины эпикардиальной жировой ткани у больных ишемической болезнью сердца, перенесших реваскуляризацию миокарда. Кардиология. 2020;60(3):4–13.]

Автор для переписки	Полякова Екатерина Анатольевна. E-mail: polyakova_ea@yahoo.com

В Российской Федерации в последнее десятилетие отмечается увеличение числа пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС) [1], которая составляет более 40% в структуре смертности населения экономически развитых стран [2]. Риску развития ИБС в большей степени подвержены лица с абдоминальным ожирением, сочетающимся с гипергликемией, дислипидемией и артериальной гипертензией (АГ) [3]. Вместе с тем существующие модели прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) не являются оптимальными [4]. В связи с этим использование новых маркеров риска развития ССЗ позволит более точно определить вероятность возникновения, тяжелого течения ИБС и осложнений этого заболевания. Одним из таких независимых факторов риска может стать избыточное количество эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) [5].

ЭЖТ представляет собой депозит висцерального жира, который прилежит непосредственно к миокарду, так как не отделен от него фасцией и располагается между миокардом и висцеральным листком перикарда. Кровоснабжение ЭЖТ осуществляется ветвями коронарных артерий (КА) [6]. Избыточная ЭЖТ откладывается преимущественно по ходу КА, поэтому адипокины и провоспалительные цитокины через паракринный и вазокринный механизмы секретируются непосредственно в КА, провоцируя тем самым развитие атеросклероза [7–9]. Выраженный атеросклероз КА ассоциирован с увеличением ЭЖТ [8–11]. E. Dozio и соавт. (2012) показали, что ЭЖТ у больных ИБС с тяжелым атеросклерозом коронарного русла, перенесших коронарное шунтирование (КШ), может быть потенциальным источником провоспалительного интерлейкина-18 (IL-18) [12].

J. S. Park и соавт. (2016) выявили связь между толщиной слоя ЭЖТ (по данным эхокардиографии – ЭхоКГ) и повышением частоты неблагоприятных клинических исходов у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме, перенесших успешное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Недостатком этого исследования является оценка ЭЖТ ультразвуковым методом только в конце диастолы, что занижает толщину слоя ЭЖТ [13]. Наблюдений, в которых бы проводился анализ исходов различ-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2020;60(3). DOI: 10.18087/cardio.2020.3.n874

ных способов реваскуляризации миокарда в зависимости от толщины слоя ЭЖТ, не проводилось.

Многие исследования роли ЭЖТ в развитии субклинического и клинически значимого атеросклероза КА являются одномоментными («поперечными») [8, 11, 12]. Поэтому существует необходимость проведения когортных проспективных исследований по определению количества ЭЖТ как самостоятельного фактора риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных ИБС.

Цель исследования: изучение роли ЭЖТ в определении риска неблагоприятного течения ИБС у пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда.

Материал и методы

Работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации.

Проведено когортное проспективное исследование, в рамках которого выполнена оценка прогностического значения толщины слоя ЭЖТ как предиктора неблагоприятного исхода ИБС после операций ЧКВ и КШ. Период наблюдения пациентов после реваскуляризации миокарда составил от 1 до 54 мес (в среднем 41 мес).

В исследование были включены 217 человек, из которых у 182 была диагностирована клинически значимая ИБС, потребовавшая реваскуляризации миокарда. ЧКВ (ангиопластика со стентированием) проведено 104 пациентам, медиана возраста этих больных составила 62 [57; 69] года. КШ выполнено 78 пациентам, медиана возраста больных составила 66 [58; 69,5] лет. Не имели ИБС 35 пациентов, медиана возраста составила 54 [51; 64] года, проходившие обследование сердечно-сосудистой системы по иным причинам, не связанным с ИБС.

Диагноз ИБС был установлен клинически, подтвержден тестами с физической нагрузкой и результатами коронарографии (КГ) в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями и рекомендациями по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS) с участием Европейской ассоциации по чрескожным сердечно-сосудистым вмешательствам (EAPCI) [14–16].

Критерием включения больных ИБС в исследование было наличие значимого поражения одной КА и более, которое характеризовалось степенью стеноза более 60% для ствола левой КА и более 70% – для других КА. Пациенты с ИБС имели гемодинамически значимые стенозы КА, по данным КГ, требующие реваскуляризации миокарда (ангиопластика со стентированием или КШ) [14–16].

Критерии отказа от включения были следующими: семейная гиперхолестеринемия, вторичный характер ожирения и АГ, 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, гипотиреоз, гипертиреоз, органические заболевания головного мозга, алкоголизм, наркомания.

Количество ЭЖТ оценивали с помощью двух визуализирующих методов диагностики – ЭхоКГ и компьютерной томографии (КТ) сердца.

ЭхоКГ была выполнена всем пациентам на ультразвуковом сканере экспертного класса VIVID 7 Dimension («GE», США). Основные показатели регистрировали фазированным матричным секторным датчиком M4S. Толщину слоя ЭЖТ оценивали в миллиметрах по среднему значению, полученному в трех сердечных циклах, проводя измерения в конце систолы в трех точках: над верхушкой сердца, над свободной стенкой правого желудочка (ПЖ) и в предсердно-желудочковой борозде (ПЖБ) [17, 18].

КТ сердца без введения контраста выполнена на компьютерном томографе Optima CT660. КТ выполняли в момент задержки дыхания на участке от бифуркации трахеи до диафрагмы, в краниокаудальном 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 синхронизацией электрокардиограммы. Поскольку ЭЖТ является сжимаемой структурой, то для построения изображения использовали срезы, полученные в конце систолы, что позволило избежать искусственного уменьшения толщины слоя эпикардиального жира в момент диастолы за счет его компрессии тканью миокарда [18, 19].

При анализе данных КТ сердца слой ЭЖТ измеряли в миллиметрах в трех точках: над верхушкой сердца, над свободной стенкой ПЖ и в ПЖБ, а также оценивали объем эпикардиального жира. Наиболее валидный показатель, отражающий количество эпикардиального жира, – объем ЭЖТ, измеренный при КТ сердца в кубических миллиметрах, – именно с ним в нашей работе сравнивались значения остальных показателей, характеризующих ЭЖТ по данным как КТ, так и ЭхоКГ. Трудности оценки эпикардиального жира методом КТ были связаны с высокой стоимостью и ограниченными показаниями к исследованию, поэтому число наблюдений, в которых использовался данный метод измерения количества ЭЖТ, составило 76 исследований (41 – у больных ИБС и 35 – без ИБС).

В исследовании проводили оценку частоты неблагоприятных исходов после хирургического лечения ИБС. Исходом считали комбинированную конечную точку (ККТ), которая включала следующие неблагоприятные события: смерть от неустановленных причин; фатальные и нефатальные ССО (смерть от ССЗ, острый коронарный синдром – ОКС, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт, транзиторная ишемическая атака); проведение реваскуляризации любого сосудистого бассейна (каротидная эндартерэктомия, реваскуляризация артерий нижних конечностей); проведение больным по показаниям повторной экстренной реваскуляризации миокарда (КШ или ЧКВ); возобновление симптомов стенокардии; госпитализация по поводу ухудшения течения хронической сердечной недостаточности (ХСН). В отсутствие какого-либо из интересующих исходов время наблюдения определялось датой последнего контакта с пациентом.

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета программ SPSS, версия 17.0 («SPSS Inc.», США). Для количественных показателей проверку вида распределения выполняли путем построения гистограмм распределения, с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Так как большинство количественных переменных в исследовании имело распределение, отличное от нормального, при их описании использовали медиану и квартили – Me [Q_1; Q_3] [20]. Для анализа данных с параметрическим распределением проводили Z-тест с расчетом z-критерия. Сравнение количественных переменных осуществляли с помощью непараметрических критериев Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса [21]. Для сравнения качественных переменных использовали критерий хи-квадрат Пирсона [22]. Корреляцию между показателями ЭЖТ и другими изучаемыми параметрами выявляли с помощью коэффициента корреляции Спирмена (ρ) [23]. Для оценки влияния факторов, изучаемых в исследовании, на риск развития коронарных осложне ний и неблагоприятных исходов были использованы метод анализа наступления событий (анализ дожития, метод Каплана–Мейера) и многофакторный регрессионный анализ Кокса, который позволил учесть влияние факторов на риск наступления исхода. При использовании метода Каплана–Мейера сравнение кривых функций дожития проводили с помощью трех критериев – логрангового, Бреслоу и Tarone–Ware. При выполнении регрессионного анализа Кокса рассчитывали относительный риск (ОР) развития исхода и его 95% доверительный интервал (ДИ); значение ОР использовали для количественной оценки влияния изучаемых факторов на исход с учетом времени наблюдения. При оценке регрессионных моделей использовали коэффициент детерминации R^2. Регрессионный анализ Кокса проводили в форме одно- и многофакторного анализа, все независимые переменные включали в модель методом форсированного ввода [24, 25]. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов исследуемой выборки по возрасту и полу представлена в табл. 1.

Число пациентов с ИБС, у которых объем ЭЖТ измерялся по данным КТ сердца, было ограниченным, так как регулярное выполнение КТ грудной клетки для оценки объема ЭЖТ у данной категории не проводится. В связи с этим был выполнен поиск показателей ЭхоКГ, которые могли бы быть использованы в качестве замены показателей КТ и имели бы в отношении ЭЖТ диагностическую ценность, сходную с объемом ЭЖТ по данным КТ сердца.

При анализе параметров ЭЖТ, оцененной с помощью КТ сердца, у пациентов с ИБС медиана объема эпикардиального жира составила 167,0 см^3 [128,9; 207,1], а у пациентов без ИБС – 89,1 см^3 [62,7; 102,7]; $p<0,001$. Таким образом, у пациентов с ИБС объем ЭЖТ по данным КТ был значительно больше, чем у пациентов без ИБС (табл. 2).

Таблица 1. Возраст и пол больных ИБС и обследованных лиц без ИБС

Показатель		Вся выборка (n=217)	Пациенты с ИБС (n=182)	Пациенты без ИБС (n=35)	Значение критерия	p
Возраст, годы Me [Q_1; Q_3]		58,5 [51,9; 66,0]	63,0 [57,0; 69,0]	54,0 [51,0; 64,0]	z=10,64	0,021
Пол, n (%)	Мужчины	156 (71,8)	132 (72,5)	24 (68,6)	χ^2=71,367	<0,001
	Женщины	61 (28,2)	50 (27,5)	11 (31,4)		

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа связи объема эпикардиальной жировой ткани по данным компьютерной томографии сердца и возраста пациентов

Показатель		n	ρ	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	Пациенты с ИБС	41	0,697	<0,001
	Пациенты без ИБС	35	0,340	0,046

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2020;60(3). DOI: 10.18087/cardio.2020.3.n874

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, а также в подгруппах мужчин и женщин (см. табл. 2). Результаты множественного линейного регрессионного анализа показали, что у больных ИБС увеличение возраста на 1 год ассоциировалось с увеличением объема ЭЖТ на 1,4 см^3 (95% ДИ от 1,0 до 1,9). У обследованных лиц без ИБС такой закономерности не выявлено. Многофакторная модель была статистически значимой, объясняла 74% вариабельности объема ЭЖТ (R^2=0,743). Кроме того, по результатам множественного линейного регрессионного анализа было выявлено, что у пациентов с ИБС объем ЭЖТ в среднем на 56,7 см^3 (95% ДИ от 46,6 до 66,8) больше, чем у пациентов без коронарной патологии.

У больных ИБС и обследованных лиц без ИБС проведено сравнение толщины ЭЖТ, измеренной в трех различных анатомических точках (табл. 3).

Толщина слоя ЭЖТ у больных ИБС больше, чем у обследованных без атеросклеротического поражения КА, по данным как КТ сердца (p<0,01), так и ЭхоКГ (p<0,001), измеренной в ПЖБ. При измерении в других точках значимые различия выявлены при оценке толщины слоя ЭЖТ над свободной стенкой ПЖ методом ЭхоКГ (p<0,05) с преобладанием толщины у больных ИБС.

При использовании метода ЭхоКГ толщина слоя ЭЖТ во всех трех точках измерения оказалась статистически значимо меньше, чем по данным КТ, независимо от наличия или отсутствия ИБС.

При проведении корреляционного анализа была выявлена наиболее сильная связь между объемом ЭЖТ по данным КТ с толщиной слоя ЭЖТ в ПЖБ, измеренной с помощью ЭхоКГ (ρ=0,631; p<0,001). Кроме того, статистически значимой, но менее сильной оказалась связь между объемом ЭЖТ по данным КТ и данными измерения толщины слоя ЭЖТ при ЭхоКГ: над свободной стенкой ПЖ (ρ=0,602; p=0,008) с наименьшей силой связи для толщины слоя ЭЖТ над верхушкой сердца (ρ=0,332; p<0,042).

Таким образом, среди изучаемых показателей толщина слоя ЭЖТ в ПЖБ может рассматриваться как наиболее сильно коррелирующая с результатами определения объема ЭЖТ методом КТ сердца. Исходя из этого данный показатель рассмотрен нами как наиболее соответствующий объему ЭЖТ (по данным КТ сердца). При дальнейшем

Таблица 3. Толщина слоя эпикардиальной жировой ткани по данным компьютерной томографии и эхокардиографии в группах наблюдения

Наличие ИБС	Толщина слоя ЭЖТ	Метод измерения	Me [Q_1; Q_3]	z	P
Пациенты с ИБС (n=41)	Над верхушкой сердца	КТ	6,0 [5,0; 7,0]	–4,553	<0,001
		ЭхоКГ	2,9 [2,0; 3,6]		
	Над ПЖ	КТ	6,0 [5,0; 7,0]	–2,511	0,01
		ЭхоКГ	4,9 [3,8; 6,5]		
	Над ПЖБ	КТ	12,0 [9,0; 15,0]	–4,586	<0,001
		ЭхоКГ	7,6 [5,5; 9,7]		
Пациенты без ИБС (n=35)	Над верхушкой сердца	КТ	6,3 [5,0; 7,0]	–3,850	<0,001
		ЭхоКГ	2,0 [1,5; 2,9]		
	Над ПЖ	КТ	6,0 [5,0; 6,5]	–3,605	<0,001
		ЭхоКГ	2,6 [1,9; 3,0]		
	Над ПЖБ	КТ	9,5 [7,3; 13,4]	–3,473	0,001
		ЭхоКГ	3,5 [2,1; 4,0]		

Me [Q_1; Q_3] – медиана и межквартильный интервал; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань; КТ – компьютерная томография; ЭхоКГ – эхокардиография; ПЖ – правый желудочек; ПЖБ – предсердно-желудочковая борозда.

Таблица 4. Структура комбинированной конечной точки

Конечная точка, n (%)	Всего (n=53)	КШ (n=13)	ЧКВ (n=40)
Случаи смерти от неустановленных причин	2 (3,7)	2 (15,3)	0 (0,0)
Смерть от ССЗ	7 (13,2)	6 (46,2)	1 (2,5)
Нефатальный ИМ	3 (5,7)	0	3 (7,5)
ОКС	8 (15,1)	1 (7,7)	7 (17,5)
Возобновление симптомов стенокардии	19 (35,8)	1 (7,7)	18 (45)
Госпитализация по поводу ухудшения течения ХСН	3 (5,7)	0	3 (7,5)
Нефатальный инсульт	1 (1,9)	0	1 (2,5)
Повторная экстренная реваскуляризация миокарда	10 (18,9)	3 (23,1)	7 (17,5)

КШ – коронарное шунтирование; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИМ – инфаркт миокарда; ОКС – острый коронарный синдром; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 5. Исходные клинические, ангиографические и эхокардиографические показатели больных в зависимости от способа лечения ИБС

Показатель		Все больные ИБС n=182		Способ лечения	Значение критерия	p
		КШ (n=78)	ЧКВ (n=104)			
Пол, n (%)	Мужчины	132 (72,5)	59 (75,6)	73 (70,2)	χ^2=0,797	0,372
	Женщины	50 (27,5)	19 (24,4)	31 (29,8)	χ^2=0,651	0,163
Возраст, годы Me [Q_1; Q_3]		63,0 [57,0; 69,0]	66,0 [58,0; 69,5]	62,0 [57,0; 69,0]	z= –0,550	0,582
Отягощенная наследственность по ССЗ, n (%)		58 (33,1)	19 (24,4)	39 (37,3)	χ^2=3,978	0,056
ГБ, n (%)		166 (91,5)	71 (91,0)	95 (91,7)	χ^2=0,032	0,857
ХСН						
I ФК, n (%)		13 (7,2)	4 (5,1)	9 (8,7)	χ^2=1,958	0,096
II ФК, n (%)		132 (71,9)	60 (76,9)	72 (69,4)	χ^2=3,758	0,059
III ФК, n (%)		21 (10,6)	12 (16,7)	9 (8,7)	χ^2=14,256	0,007
IV ФК, n (%)		2 (1,4)	0 (0,0)	2 (1,9)	χ^2=10,256	0,001
СД 2-го типа, n (%)		43 (23,0)	20 (25,6)	23 (21,7)	χ^2=0,468	0,494
Курение на момент включения, n (%)		89 (49,4)	37 (47,4)	52 (50,3)	χ^2=0,173	0,677
Терапия бета-адреноблокаторами, n (%)		169 (91,1)	76 (95,9)	93 (88,7)	χ^2=3,093	0,079
Терапия ингибиторами АПФ, n (%)		93 (51,2)	33 (41,7)	60 (57,8)	χ^2=11,469	0,001
Терапия сартанами, n (%)		41 (22,5)	13 (16,4)	28 (27,4)	χ^2=3,228	0,072
Терапия антагонистами кальция, n (%)		55 (30,9)	22 (28,2)	33 (32,2)	χ^2=0,362	0,547
Терапия статинами, n (%)		160 (87,9)	59 (75,3)	101 (96,7)	χ^2=24,734	< 0,001
Терапия антиагрегантами						
Отсутствует, n (%)		18 (9,9)	13 (16,9)	5 (4,8)	χ^2=8,217	0,032
Ацетилсалициловая кислота, n (%)		105 (57,7)	51 (65,7)	54 (52,0)	χ^2=4,072	0,069
Клопидогрел, n (%)		46 (25,3)	10 (13,3)	36 (34,6)	χ^2=8,195	0,009
Тикагрелор, n (%)		12 (6,5)	3 (4,1)	9 (8,7)	χ^2=7,044	0,058
Данные коронарной ангиографии: количество пораженных артерий						
1, n (%)		41 (22,5)	8 (10,3)	33 (32,2)	χ^2=15,560	< 0,001
2, n (%)		46 (25,1)	19 (24,4)	27 (25,5)	χ^2=0,668	0,794
3, n (%)		45 (23,8)	23 (29,5)	22 (21,2)	χ^2=0,181	0,194
4 и более, n (%)		48 (26,4)	28 (35,9)	22 (21,2)	χ^2=8,261	0,004
Данные эхокардиографии						
Зоны нарушения локальной сократимости						
• Гипокинезия		27 (14,8)	9 (12,1)	18 (17,0)	χ^2=4,334	0,195
• Акинезия		31 (17,0)	12 (15,1)	19 (18,1)	χ^2=1,740	0,356
• Гипо- и акинезия		26 (14,2)	12 (15,1)	14 (13,2)	χ^2=3,704	0,215
ФВ ЛЖ, %, Me [Q_1; Q_3]		65,0 [60,0; 68,0]	61,0 [58,0; 65,3]	59,0 [45,0; 67,0]	z= –2,476	0,129
Данные объективного обследования						
АДс, мм рт. ст., Me [Q_1; Q_3]		130 [120; 145]	130 [120; 140]	130 [120; 145]	z= –0,522	0,602
АДд, мм рт. ст., Me [Q_1; Q_3]		80 [78; 90]	80 [80; 85]	80 [70; 90]	z= –1,473	0,141
Пульс, уд/мин, Me [Q_1; Q_3]		71 [64; 78]	70 [61; 77]	66 [60; 74]	z= –1,397	0,163
ОТ, см, Me [Q_1; Q_3]		99,0 [91,7; 109,0]	96,5 [91,0; 105,0]	98,0 [92,0; 108,0]	z= –2,710	0,227
ИМТ, кг/м^2, Me [Q_1; Q_3]		30,5 [27,2; 33,9]	27,8 [25,8; 31,3]	28,4 [25,7; 32,0]	z= –0,783	0,434
Биохимические показатели крови						
Общий холестерин, ммоль/л, Me [Q_1; Q_3]		5,24 [4,45; 6,10]	4,69 [3,89; 5,73]	4,30 [3,77; 4,90]	z= –2,343	0,019
ХС ЛНП, ммоль/л, Me [Q_1; Q_3]		3,25 [2,41; 4,27]	2,29 [1,66; 3,34]	2,30 [1,84; 3,03]	z= –1,120	0,263
ХС ЛВП, ммоль/л, Me [Q_1; Q_3]		1,22 [1,02; 1,47]	1,23 [1,13; 1,49]	1,23 [1,12; 1,47]	z= –1,327	0,185
Триглицериды, ммоль/л, Me [Q_1; Q_3]		1,60 [1,20; 2,21]	1,43 [1,06; 2,19]	1,60 [1,32; 2,14]	z= –0,359	0,719
Глюкоза, ммоль/л, Me [Q_1; Q_3]		5,5 [5,1; 6,0]	5,6 [5,2; 6,5]	5,8 [5,4; 6,8]	z= –2,429	0,065
С-реактивный белок, мг/л, Me [Q_1; Q_3]		3,24 [2,51; 4,64]	3,0 [2,11; 4,23]	3,2 [2,41; 4,63]	z= –1,945	0,341

n – число наблюдений; z – критерий параметрических переменных; χ^2 – критерий Пирсона; ИБС – ишемическая болезнь сердца; КШ – коронарное шунтирование; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ГБ – гипертоническая болезнь; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс; СД – сахарный диабет; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; АДс – систолическое артериальное давление; АДд – диастолическое артериальное давление; ОТ – окружность талии; ИМТ – индекс массы тела; ЭхоКГ – эхокардиография; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности.

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2020;60(3). DOI: 10.18087/cardio.2020.3.n874

Таблица 6. Толщина ЭЖТ и частота наступления ККТ

Показатель	КШ (n=78)	ЧКВ |(n=104)	Значение критерия	p
Толщина ЭЖТ в ПЖБ, Эхо-КГ, мм, Me [Q_1; Q_3]	8,4 [5,7; 9,7]	8,5 [5,9; 10,3]	z= –1,121	0,262
Наступление ККТ, n [%]	13 [16,7]	40 [38,5]	χ^2=10,258	0,001

n – число наблюдений; z – критерий параметрических переменных; χ^2 – критерий Пирсона; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань; ПЖБ – предсердно-желудочковая борозда; ЭхоКГ – эхокардиография; ККТ – комбинированная конечная точка.

анализе данных был использован показатель толщины слоя ЭЖТ над ПЖБ, оцененный по данным ЭхоКГ.

Частота неблагоприятных исходов после хирургического лечения ИБС представлена в табл. 4.

Клинические, ангиографические и эхокардиографические характеристики больных ИБС в зависимости от способа реваскуляризации миокарда на момент включения в исследование представлены в табл. 5.

По основным клинико-лабораторным и инструментальным показателям группы больных ИБС, перенесших КШ и ЧКВ со стентированием, были сопоставимы. Однако у пациентов из группы КШ чаще наблюдались проявления ХСН III и IV функционального класса, эти больные реже получали терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и статинами, а также имели более высокий уровень общего холестерина, чем пациенты из группы ЧКВ. По данным КГ, однососудистое поражение чаще встречалось в группе пациентов с ЧКВ.

После проведения реваскуляризации миокарда одним из двух способов длительность наблюдения пациентов в проспективном исследовании составила от 1 до 54 мес, в среднем – 41 мес. Толщина слоя ЭЖТ в предсердно-желудочковой борозде и частота наступления ККТ представлены в табл. 6.

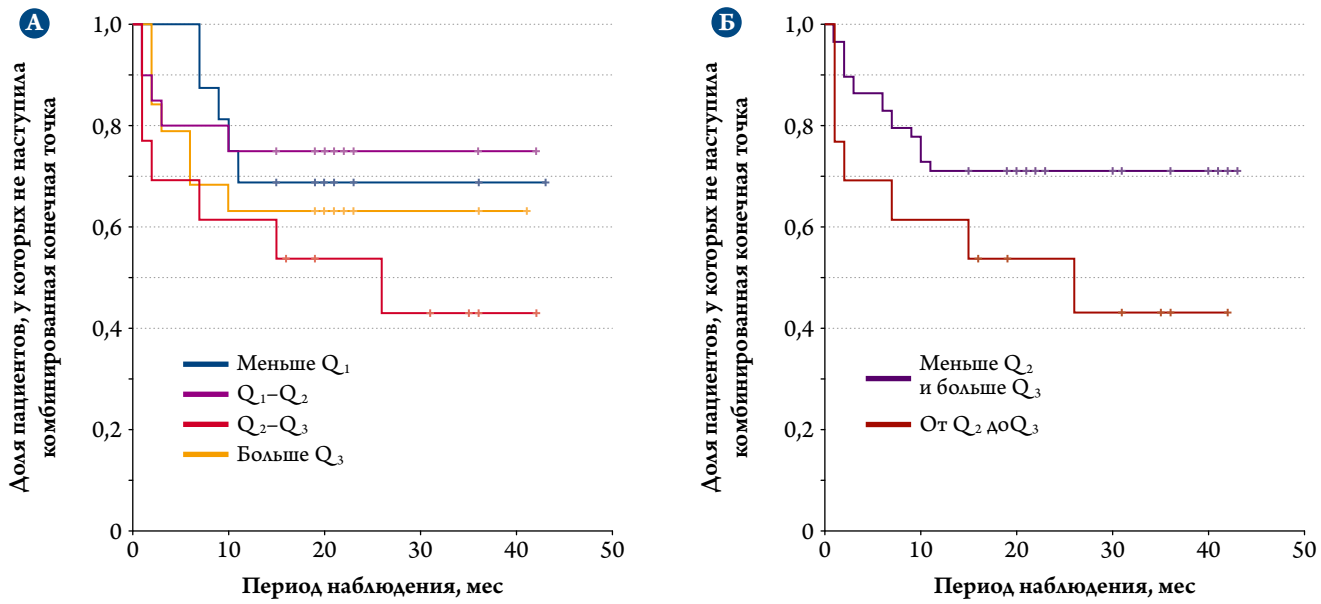
При рассмотрении когорты больных ИБС доля тех пациентов, у которых было зарегистрировано наступление ККТ, была статистически значимо связана с вариантом реваскуляризации миокарда и преобладало среди больных, перенесших ЧКВ со стентированием. Для оценки прогностической роли количества ЭЖТ в отношении неблагоприятных исходов после хирургического лечения ИБС был использован показатель толщины слоя ЭЖТ в ПЖБ по данным ЭхоКГ, как наиболее сильно коррелирующий с объемом ЭЖТ по данным КТ сердца.

Для того чтобы выделить прогностически значимые градации данного показателя ЭЖТ, он был ранжирован по квартилям (в расчет включались значения показателя только у пациентов с ИБС):

- Меньше Q_1: <5,79 мм
- Q_1–Q_2: 5,79–8,45 мм
- Q_2–Q_3: 8,46–10,20 мм
- Больше Q_3 >10,20 мм

Предварительный анализ наступления ККТ проводили с помощью метода Каплана–Мейера с ранжиро-

Рисунок 1. Кривые Каплана–Мейера – кривые дожития до наступления комбинированной конечной точки с учетом ранжирования толщины слоя эпикардиальной жировой ткани в предсердно-желудочковой борозде (по данным эхокардиографии) по квартилям (А) и на 2 градации по квартилям (Б)



ванием толщины слоя ЭЖТ в ПЖБ по данным ЭхоКГ по квартилям.

Кривая функции дожития до наступления ККТ у больных ИБС, у которых показатель количества ЭЖТ соответствовал значениям от 2-го до 3-го квартиля, расположена существенно ниже по сравнению с кривыми у пациентов с другими значениями толщины слоя ЭЖТ, т. е. демонстрирует неблагоприятный исход заболевания после реваскуляризации миокарда именно в этой подгруппе больных (рис. 1, А). Поэтому при дальнейшем анализе данных у всех пациентов с ИБС значения толщины ЭЖТ меньше 2-го квартиля и больше 3-го квартиля были объединены с отдельным выделением градации от 2-го до 3-го квартиля (рис. 1, Б).

Результаты сравнения кривых дожития Каплана–Мейера до наступления ККТ для разных градаций показателя ЭЖТ представлены в табл. 7.

Разделение рассматриваемого показателя количества ЭЖТ на 2 градации с выделением градации от 2-го до 3-го квартиля привело к тому, что различия между кривыми функции дожития до наступления ККТ оказались близки к статистически значимым, что позволило предположить неблагоприятную прогностическую роль такого количества ЭЖТ, которое можно расценивать как «выше среднего», но не близкое к максимально возможным значениям в данной группе обследованных с ИБС.

Для проверки данной гипотезы проведен многофакторный анализ Кокса, в котором в качестве зависимой переменной использовали ККТ, а переменной-предиктором являлось значение показателя ЭЖТ от 2-го до 3-го квартиля в рассматриваемой популяции пациентов с ИБС. В результате многофакторного анализа было выявлено прогностическое значение толщины слоя ЭЖТ от 8,5 до 10,2 мм в ПЖБ, оцененное методом ЭхоКГ, как предиктора неблагоприятного исхода ИБС после операций ЧКВ и КШ. Таким образом, при толщине слоя ЭЖТ от 8,5 до 10,2 мм риск наступления ККТ повышался в 4,3 раза (95% ДИ от 1,2 до 15,3; p=0,023) по сравнению со значениями показателя ЭЖТ ниже и выше указанных пределов.

Таблица 7. Результаты сравнения кривых дожития Каплана–Мейера до наступления комбинированной конечной точки для различных градаций показателя эпикардиальной жировой ткани

Число сравниваемых кривых	Критерий сравнения	χ^2	p
4 градации	Логранговый	3,533	0,316
	Бреслоу	3,115	0,374
	Tarone–Ware	3,211	0,360
2 градации	Логранговый	3,057	0,050
	Бреслоу	2,703	0,100
	Tarone–Ware	2,776	0,096

Обсуждение

Известно, что объем ЭЖТ коррелирует с количеством интраабдоминального жира и взаимосвязан с факторами риска развития ССО, такими как АГ, атерогенная дислипидемия, инсулинорезистентность, гиперлептинемия, повышение уровней С-реактивного белка и фибриногена [5, 6, 8, 10, 15]. Результаты более ранних исследований показали, что количество ЭЖТ у больных ИБС и метаболическим синдромом также увеличивается с возрастом. Среди возможных причин увеличения количества висцерального жира в процессе старения, кроме снижения физической активности, обсуждаются такие причины, как снижение синтеза половых стероидов, изменение выработки кортизола, снижение уровня эндоканнабиноидов, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину [12, 26]. По результатам нашей работы у больных ИБС было определено значение объема ЭЖТ, на которое с каждым годом происходит увеличение ЭЖТ –1,4 см^3. Данные согласуются с результатами исследования аутопсий сердца о наличии связи между увеличением количества ЭЖТ и возраста больных, но независимо от причин смерти [27].

При обследовании пациентов в клинике истинное количество ЭЖТ отражается в ее объеме, измеренном высокочувствительными визуализирующими методами исследования (КТ или магнитно-резонансная томография) [7]. Тем не менее эти точные методы диагностики являются дорогостоящими и не могут быть использованы в повседневной практике врача при оценке эпикардиального ожирения. По нашим данным, среди показателей ЭЖТ, оцененных методом ЭхоКГ, ее толщина в ПЖБ наиболее сильно коррелировала с объемом ЭЖТ по данным КТ сердца и была использована нами при анализе данных. Уменьшение силы корреляции между толщиной слоя ЭЖТ и объемом прослеживалось по мере отдаления точки измерения от основания к верхушке сердца. Полученные нами данные согласуются с более ранними работами, показавшими наибольшую толщину слоя ЭЖТ у основания сердца с ее уменьшением по направлению к верхушке [27].

Проатерогенный эффект ЭЖТ, описанный в литературе, ассоциирован с развитием субклинического атеросклероза сонных артерий [28] и, вероятно, обусловливает повышенный риск развития и прогрессирования ИБС [19, 29]. Поэтому большое клиническое значение имеет оценка роли ЭЖТ в патогенезе клинических проявлений и осложнений ИБС: внезапной сердечной смерти, ОКС, возобновления клинических проявлений стенокардии напряжения или повышения функционального класса стенокардии напряжения после реваскуляризации миокарда, развития ХСН, тромбоза шунта, тромбоза стента, рестеноза стента и инсульта [18, 20, 29, 30].

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2020;60(3). DOI: 10.18087/cardio.2020.3.n874

По результатам представленной работы, наступление ССО, объединенного понятием «ККТ», преобладало у больных, перенесших ЧКВ со стентированием КА, по сравнению с больными после КШ, что согласуется с данными литературы [31, 32]. Структура ККТ была представлена в большей степени возобновлением симптомов стенокардии (чаще в группе больных с ЧКВ), необходимостью в проведении повторной реваскуляризации по неотложным показаниям (чаще в группе больных с ЧКВ). Реже других регистрировались случаи смерти от неустановленных причин (только в группе КШ); нефатальный ИМ, инсульт и госпитализации по поводу ухудшения течения ХСН – зарегистрированы только у больных, перенесших ЧКВ со стентированием КА.

По результатам проведенного однофакторного регрессионного анализа было выявлено, что у больных ИБС после ЧКВ со стентированием КА риск наступления ККТ в 3,38 раза выше, чем после операции КШ. Этот факт согласуется с данными мета-анализов и отдельных исследований о большей частоте рецидивов стенокардии и повторных реваскуляризаций после ЧКВ по сравнению с КШ при изолированном поражении передней межжелудочковой артерии [33, 34]. Вместе с тем статистически значимых различий по смертности, частоте развития ИМ или инсульта между двумя методами реваскуляризации при изолированном поражении передней межжелудочковой ветви левой КА не установлено [35]. В рандомизированных клинических исследованиях, проведенных при многососудистом поражении КА, включавших 6 055 пациентов (3 023 случая КШ и 3 032 – ЧКВ), у которых проводилось сравнение отдаленных осложнений после КШ (с артериальными шунтами) и ЧКВ, были продемонстрированы значительно более низкая смертность, меньшая частота развития повторного ИМ и повторной реваскуляризации у больных, перенесших КШ, независимо от наличия сахарного диабета [36]. Необходимо отметить, что при тяжелом многососудистом поражении КА КШ в сравнении с ЧКВ сопровождалось более низкой общей смертностью, смертностью от ССЗ, меньшей частотой развития повторных ИМ и повторных реваскуляризаций миокарда [37].

В результате многофакторного анализа, проведенного в данном исследовании, было выявлено, что при толщине слоя ЭЖТ от 8,5 до 10,2 мм, измеренной у больных ИБС в ПЖБ методом ЭхоКГ, риск наступления ККТ был в среднем в 4,3 раза выше, чем при более малой или большой толщине слоя ЭЖТ.

Полученные данные согласуются с результатами более ранних данных о связи эпикардиального ожирения с развитием коронарного атеросклероза [38], а также с данными обследования больных ОКС, у которых фатальные, нефатальные ИМ и инсульты развивались чаще при средней толщине слоя ЭЖТ 7,5 мм (чем в группе сравнения без ИБС и со средней толщиной слоя ЭЖТ 5 мм). Недостатком этой работы была оценка толщины слоя ЭЖТ только по результатам двухмерной ЭхоКГ и только над свободной стенкой ПЖ в конце диастолы [39].

Почему в нашем проспективном наблюдении при толщине ЭЖТ более 10,2 мм у больных ИБС после реваскуляризации миокарда реже встречались неблагоприятные сердечно-сосудистые осложнения? Ответ на этот вопрос неоднозначный, так как несмотря на потенциально негативную роль абдоминального ожирения, эпидемиологические данные последних лет свидетельствуют, что при избыточной массе тела и ожирении I степени продолжительность жизни обследованных лиц с ССЗ была выше, чем у лиц с нормальным индексом массы тела – ИМТ [40]. Аналогичные данные были описаны в проспективном клиническом исследовании C. E. Hastie и соавт. [41]. В литературе становится принятым называть данную закономерность «парадоксом ожирения» [40, 41]. Однако клинические и патогенетические особенности, лежащие в основе этого явления, требуют дальнейшего изучения.

Вместе с тем не найдена и та количественная единица толщины слоя ЭЖТ, при которой однозначно определяется высокий риск развития ССО. Некоторые авторы приводят значение 7 мм, при котором появляются признаки субклинического атеросклероза. Другие данные свидетельствуют о толщине слоя ЭЖТ более 9 мм, при которой с высокой вероятностью диагностируется резистентность к инсулину и повышен риск острых сердечно-сосудистых событий [5, 6, 8, 28].

Исходя из этого, для определения высокого сердечно-сосудистого риска, наряду с известными факторами, следует обращать внимание на толщину слоя ЭЖТ, которая, возможно, имеет бóльшую прогностическую значимость, чем определение ИМТ и окружности талии [42]. Ранее установлено, что у лиц с нормальными ИМТ и окружностью талии наличие эпикардиального ожирения может свидетельствовать о более высоком риске развития ИБС и необходимости проведения профилактических мероприятий [43].

Таким образом, для уточнения роли ЭЖТ в патогенезе коронарного атеросклероза и развитии его осложнений, а также для разработки подходов в лечении больных с этой патологией необходимо дальнейшее проведение фундаментальных и клинических исследований.

Выводы

1. Объем и толщина слоя эпикардиальной жировой ткани у больных ишемической болезнью сердца больше, чем у обследованных лиц без атеросклеротического поражения коронарных артерий.

2. Проспективное наблюдение больных ишемической болезнью сердца показало, что сердечно-сосудистые осложнения у больных, перенесших чрескожное вмешательство со стентированием коронарных артерий, встречались чаще, чем у больных после коронарного шунтирования.
3. У больных ишемической болезнью сердца при толщине слоя эпикардиальной жировой ткани от 8,5 до 10,2 мм, измеренной в предсердно-желудочковой борозде методом эхокардиографии, риск наступления комбинированной конечной точки после реваскуляризации миокарда в 4,3 раза выше, чем при большей или меньшей толщине слоя эпикардиального жира, независимо от вида вмешательства на коронарных артериях.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Благодарности

Авторы выражают признательность за оказанную помощь в осуществлении работы сотрудникам Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова: Ляпиной Е. Н., врачу-радиологу отделения лучевой диагностики; Нифонтову С. Е., врачу отделения функциональной диагностики клиники факультетской терапии; Бирюкову А. В., к.м.н., заведующему отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1.

Статья поступила 01.10.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. The concept of health system development in the Russian Federation until 2020. [Russian: Концепция развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г. Доступно на: http://federalbook.ru/files/FSZ/soderghanie/Tom%2012/1–9.pdf]
2. Glovaci D, Fan W, Wong ND. Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. Current Cardiology Reports. 2019;21 (4):21. DOI: 10.1007/s11886-019-1107-y
3. Liberale L, Bonaventura A, Quercioli A, Carbone F, Montecucco F. The need of identifying circulating biomarkers of coronary dysfunction. International Journal of Cardiology. 2017;242:27. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.05.015
4. Wang ZJ, Zhang LL, Elmariah S, Han HY, Zhou YJ. Prevalence and Prognosis of Nonobstructive Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Angiography or Coronary Computed Tomography Angiography. Mayo Clinic Proceedings. 2017;92 (3):329–46. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.11.016
5. Liu Z, Wang S, Wang Y, Zhou N, Shu J, Stamm C et al. Association of epicardial adipose tissue attenuation with coronary atherosclerosis in patients with a high risk of coronary artery disease. Atherosclerosis. 2019;284:230–6. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.01.033
6. Iacobellis G. Epicardial fat: a new cardiovascular therapeutic target. Current Opinion in Pharmacology. 2016;27:13–8. DOI: 10.1016/j.coph.2016.01.004
7. Marwan M. The Many Uses of Epicardial Fat Measurements. In: CT of the Heart. Schoepf UJ, editor -Totowa, NJ: Humana Press;2019. –285–294 p. ISBN 978-1-60327-236-0
8. Koshelskaya O. A., Suslova T. E., Kologrivova I. V., Margolis N. Yu., Zhuravleva O. A., Kharitonova O. A. et al. 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;24 (4):20–6. [Russian: Кошельская О. А., Суслова Т. Е., Кологривова И. В., Марголис Н. Ю., Журавлева О. А., Харитонова О. А. и др. Толщина эпикардиальной жировой ткани и биомаркеры воспаления у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с выраженностью коронарного атеросклероза. Российский кардиологический журнал. 2019;24 (4):20–6]. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-4-20-26
9. Douglass E, Greif S, Frishman WH. Epicardial Fat: Pathophysiology and Clinical Significance. Cardiology in Review. 2017;25 (5):230–5. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000153
10. Polyakova E. A., Draganova A. S., Kolodina D. A., Nifontov S. E., Alekseeva G. V., Kolesnik O. S. et al. Leptin gene expression in epicardial adipose tissue in males with coronary heart disease. Arterial Hypertension. 2017;23 (6):488–97. [Russian: Полякова Е. А., Драганова А. С., Колодина Д. А., Нифонтов С. Е., Алексеева Г. В., Колесник О. С. и др. Экспрессия гена лептина в эпикардиальной жировой ткани у мужчин с ишемической болезнью сердца. Артериальная гипертензия. 2017;23 (6):488–97]. DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-6-488-497
11. Faroque SMO, Chowdhury AW, Ahmed M, Sabah KMN, Siddiqui MKR, Khuda CMKE et al. Correlation between Echocardiographic Epicardial Fat Thickness and Angiographic Severity of Coronary Artery Disease. Bangladesh Heart Journal. 2018;33 (1):47–53. DOI: 10.3329/bhj.v33i1.37025
12. Dozio E, Dogliotti G, Malavazos AE, Bandera F, Cassetti G, Vianello E et al. Il-18 Level in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting Surgery or Valve Replacement: Which Link with Epicardial Fat Depot? International Journal of Immunopathology and Pharmacology. 2012;25 (4):1011–20. DOI: 10.1177/039463201202500418
13. Park J-S, Lee Y-H, Seo K-W, Choi B-J, Choi S-Y, Yoon M-H et al. Echocardiographic epicardial fat thickness is a predictor for target vessel revascularization in patients with ST-elevation myocardial infarction. Lipids in Health and Disease. 2016;15 (1):194. DOI: 10.1186/s12944-016-0371-8
14. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. Russian Journal of Cardiology. 2019; (8):151–226. [Russian: Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018. Рабочая группа по реваскуляризации миокарда Европейского Общества Кардиологов (ESC) и Европейской Ассоциации Кардио-торакальных Хирургов (EACTS). Разработаны с участием Европейской Ассоциации по Чрескожным Сердечно-сосудистым Вмешательствам (EAPCI). Российский кардиологический журнал. 2019;24 (8):151–226]. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-8-151-226
15. Costa F, Ariotti S, Valgimigli M, Kolh P, Windecker S. Perspectives on the 2014 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization: Fifty Years of Revascularization: Where Are We and Where Are We Heading? Journal of Cardiovascular Translational Research. 2015;8 (4):211–20. DOI: 10.1007/s12265-015-9632-6
16. Bokeria L. A., Aronov D. M. 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. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика. CardioСоматика. 2016;7 (3-4):5–71]
17. Davidovich D, Gastaldelli A, Sicari R. Imaging cardiac fat. European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. 2013;14 (7):625–30. DOI: 10.1093/ehjci/jet045
18. Bertaso AG, Bertol D, Duncan BB, Foppa M. Epicardial Fat: Definition, Measurements and Systematic Review of Main Outcomes. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2013;101 (1):e18–28. DOI: 10.5935/abc.20130138

19. Shmilovich H, Dey D, Cheng VY, Rajani R, Nakazato R, Otaki Y et al. Threshold for the Upper Normal Limit of Indexed Epicardial Fat Volume: Derivation in a Healthy Population and Validation in an Outcome-Based Study. The American Journal of Cardiology. 2011;108 (11):1680–5. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.07.031
20. Grjibovski A. M. Data types, control of distribution and descriptive statistics. Human Ecology. 2008;1:52–60. [Russian: Гржибовский А. М. Типы данных, проверка распределения и описательная статистика. Экология человека. 2008;1:52–60]
21. Grjibovski A. M., Ivanov S. V., Gorbatova M. A. Analysis of quantitative data in three or more independent groups using Statistica and SPSS software: parametric and non-parametric tests. Science and Healthcare. 2016;5:5–29. [Russian: Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. Сравнение количественных данных трех и более независимых выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии. Наука и здравоохранение. 2016;5:5–29]
22. Grjibovski A. M., Ivanov S. V., Gorbatova M. A. Analysis of nominal and ordinal data using Statistica and SPSS software. Science and Healthcare. 2016;6:5–39. [Russian: Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. Анализ номинальных и ранговых переменных данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS. Наука и здравоохранение. 2016;6:5–39]
23. Grjibovski A. M., Ivanov S. V., Gorbatova M. A. Correlation analysis of data using Statistica and SPSS software. Science and Healthcare. 2017;1:7–36
24. Sharashova E. E., Kholmatova K. K., Gorbatova M. A., Grjibovski A. M. Application of the multivariable linear regression analysis in healthcare using SPSS software. Science and Healthcare. 2017;5:5–28. [Russian: Шарашова Е. Е., Холматова К. К., Горбатова М. А., Гржибовский А. М. Применение множественного линейного регрессионного анализа в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS. Наука и здравоохранение. 2017;5:5–28]
25. Sharashova E. E., Kholmatova K. K., Gorbatova M. A., Grjibovski A. M. Cox regression in health sciences using SPSS software. Science and Healthcare. 2017;6:5–27. [Russian: Шарашова Е. Е., Холматова К. К., Горбатова М. А., Гржибовский А. М. Применение регрессии Кокса в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS. Наука и Здравоохранение. 2017;6:5–27]
26. Silaghi A, Piercecchi-Marti M–D, Grino M, Leonetti G, Alessi MC, Clement K et al. Epicardial Adipose Tissue Extent: Relationship With Age, Body Fat Distribution, and Coronaropathy. Obesity. 2008;16 (11):2424–30. DOI: 10.1038/oby.2008.379
27. Schejbal V. Epicardial fatty tissue of the right ventricle--morphology, morphometry and functional significance. Pneumologie (Stuttgart, Germany). 1989;43 (9):490–9. PMID: 2813303
28. Cetin M, Cakici M, Polat M, Suner A, Zencir C, Ardic I. Relation of Epicardial Fat Thickness with Carotid Intima-Media Thickness in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. International Journal of Endocrinology. 2013;2013:769175. DOI: 10.1155/2013/769175
29. Mahabadi AA, Balcer B, Dykun I, Forsting M, Schlosser T, Heusch G et al. Cardiac computed tomography-derived epicardial fat volume and attenuation independently distinguish patients with and without myocardial infarction. PLOS ONE. 2017;12 (8):e0183514. DOI: 10.1371/journal.pone.0183514
30. Nagy E, Jermendy AL, Merkely B, Maurovich-Horvat P. Clinical importance of epicardial adipose tissue. Archives of Medical Science. 2017;13 (4):864–74. DOI: 10.5114/aoms.2016.63259
31. Al Ali J, Franck C, Filion KB, Eisenberg MJ. Coronary Artery Bypass Graft Surgery Versus Percutaneous Coronary Intervention With First-Generation Drug-Eluting Stents. JACC: Cardiovascular Interventions. 2014;7 (5):497–506. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.12.202
32. Kulik A. Quality of life after coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention: what do the trials tell us? Current Opinion in Cardiology. 2017;32 (6):707–14. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000458
33. Moret C, Eeckhout E, Burnand B, Vogt P, Stauffer JC, Hurni M et al. Percutaneous versus surgical revascularization of isolated lesions of the proximal anterior interventricular artery. Five-year follow-up of a prospective randomized study. Archives Des Maladies Du Coeur Et Des Vaisseaux. 1998;91 (12):1453–8. PMID: 9891827
34. Jaffery Z, Kowalski M, Weaver WD, Khanal S. A meta-analysis of randomized control trials comparing minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for stenosis of the proximal left anterior descending artery. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2007;31 (4):691–7. DOI: 10.1016/j.ejcts.2007.01.018
35. Thiele H, Neumann-Schniedewind P, Jacobs S, Boudriot E, Walther T, Mohr F-W et al. Randomized Comparison of Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Surgery Versus Sirolimus-Eluting Stenting in Isolated Proximal Left Anterior Descending Coronary Artery Stenosis. Journal of the American College of Cardiology. 2009;53 (25):2324–31. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.03.032
36. Sipahi I, Akay MH, Dagdelen S, Blitz A, Alhan C. Coronary Artery Bypass Grafting vs Percutaneous Coronary Intervention and Long-term Mortality and Morbidity in Multivessel Disease: Meta-analysis of Randomized Clinical Trials of the Arterial Grafting and Stenting Era. JAMA Internal Medicine. 2014;174 (2):223. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.12844
37. Head SJ, Davierwala PM, Serruys PW, Redwood SR, Colombo A, Mack MJ et al. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial. European Heart Journal. 2014;35 (40):2821–30. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu213
38. Chumakova G. A., Veselovskaya N. G., Gritsenko O. V., Kozarenko A. A., Subbotin E. A. Epicardial Adiposity as Risk Factor of Coronary Atherosclerosis. Kardiologiia. 2013;53 (1):51–5. [Russian: Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г., Гриценко О. В., Козаренко А. А., Субботин Е. А. Эпикардиальное ожирение как фактор риска развития коронарного атеросклероза. Кардиология. 2013;53 (1):51–5]
39. Jeong J-W, Jeong MH, Yun KH, Oh SK, Park EM, Kim YK et al. Echocardiographic Epicardial Fat Thickness and Coronary Artery Disease. Circulation Journal. 2007;71 (4):536–9. DOI: 10.1253/circj.71.536
40. Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, Mehra MR, Milani RV, Ventura HO. Impact of Obesity and the Obesity Paradox on Prevalence and Prognosis in Heart Failure. JACC: Heart Failure. 2013;1 (2):93–102. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.01.006
41. Hastie CE, Padmanabhan S, Slack R, Pell ACH, Oldroyd KG, Flapan AD et al. Obesity paradox in a cohort of 4880 consecutive patients undergoing percutaneous coronary intervention. European Heart Journal. 2010;31 (2):222–6. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp317
42. Ott A. V., Chumakova G. A. Epicardial obesity as one of the basic criteria for metabolically unhealthy obesity phenotype and the predictor of subclinical atherosclerosis. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018;7 (1):21–8. [Russian: Отт А. В., Чумакова Г. А. Эпикардиальное ожирение как один из основных критериев метаболически тучного фенотипа ожирения и предикторов субклинического атеросклероза. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018;7 (1):21–8]. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-21-28
43. Kuznetsova T. Yu., Chumakova G. A., Druzhilov M. A., Veselovskaya N. G. Clinical application of quantitative echocardiography assessment of epicardial fat tissue in obesity. Russian Journal of Cardiology. 2017;22 (4):81–7. [Russian: Кузнецова Т. Ю., Чумакова Г. А., Дружилов М. А., Веселовская Н. Г. Роль количественной эхокардиографической оценки эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ожирением в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2017;22 (4):81–7]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-4-81-87