

Взаимосвязь висцерального ожирения и коронарного кальциноза при ишемической болезни сердца

Н.К. Брель¹, О.В. Груздева^{✉1,2}, А.Н. Коков¹, В.Л. Масенко¹, Ю.А. Дылева¹, Е.В. Белик¹, О.Л. Барбараш^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия;

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия

Аннотация

Цель. Оценка взаимосвязи распространенности висцерального ожирения и выраженности коронарного кальциноза (КК) у пациентов с верифицированной ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы. Обследованы 125 пациентов с ИБС. Оценка морфометрических характеристик висцеральной жировой ткани (ВЖТ) и КК выполнена при помощи мультиспиральной компьютерной томографии. Кальциевый индекс коронарных артерий определялся по методу Агатстона. Статистический анализ проведен с использованием программы Statistica 10.0.

Результаты. Висцеральное ожирение выявлено у 82 (65,6%) пациентов с ИБС. При наличии висцерального ожирения наблюдались более высокие значения КК в проекции огибающей ($p=0,00014$), правой коронарной ($p=0,00002$) артерии, общего кальциевого индекса ($p=0,0003$) и распространенности массивного КК. Корреляционный анализ показал взаимосвязь площади ВЖТ и КК всех исследуемых локализаций. По данным ROC-анализа висцеральное ожирение является значимым предиктором массивного КК (площадь под ROC-кривой 0,72, 95% доверительный интервал 0,56–0,89) в отличие от индекса массы тела (площадь под ROC-кривой 0,56, 95% доверительный интервал 0,31–0,82).

Заключение. Прямую корреляционную связь с КК имел индекс отношения ВЖТ к подкожной жировой ткани, но не индекс массы тела. Морфометрия ВЖТ может служить у пациентов с ИБС значимым диагностическим признаком массивного КК как фактора, влияющего на тактику лечения и прогноз.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, висцеральное ожирение, коронарный кальциноз, мультиспиральная компьютерная томография

Для цитирования: Брель Н.К., Груздева О.В., Коков А.Н., Масенко В.Л., Дылева Ю.А., Белик Е.В., Барбараш О.Л. Взаимосвязь висцерального ожирения и коронарного кальциноза при ишемической болезни сердца. Терапевтический архив. 2021;93(12):1428–1434. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201277

ORIGINAL ARTICLE

Relationship of visceral obesity and coronary calcinosis in ischemic heart disease

Natalia K. Brel¹, Olga V. Gruzdeva^{✉1,2}, Alexander N. Kokov¹, Vladislava L. Masenko¹, Yulia A. Dyleva¹, Ekaterina V. Belik¹, Olga L. Barbarash^{1,2}

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia;

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Abstract

Aim. To assess the relationship between the prevalence of visceral obesity (VO) and the severity of coronary calcification (CC) in patients with verified coronary artery disease (CAD).

Materials and methods. 125 patients with CAD were examined. Assessment of the morphometric characteristics of visceral adipose tissue (VAT) and CC was performed using multislice computed tomography (MSCT). The calcium index (CI) of the coronary arteries (CA) was determined by the Agatston method. Statistical analysis was performed using Statistica 10.0.

Results. VO was detected in 82 (65.6%) patients with CAD. In the presence of VO, higher CC values were observed in the projection of the envelope ($p=0.00014$), right coronary ($p=0.00002$) arteries, total CI ($p=0.0003$), and the prevalence of massive CC. Correlation analysis showed the relationship between the area of VAT and the CC of all the studied localizations. According to the ROC analysis, VO is a significant predictor of massive CC (area under the ROC curve – AUC 0.72, 95% CI 0.56–0.89), in contrast to body mass index – BMI (AUC 0.56, 95% CI 0.31–0.82).

Conclusion. The index of the ratio of VAT to subcutaneous adipose tissue (VAT/SAT), but not BMI, had a direct correlation with CC. Morphology of VAT may be a significant diagnostic sign of massive CC in patients with CAD, as a factor affecting treatment and prognosis.

Keywords: coronary artery disease, visceral obesity, coronary calcification, multislice computed tomography

For citation: Brel NK, Gruzdeva OV, Kokov AN, Masenko VL, Dyleva YuA, Belik EV, Barbarash OL. Relationship of visceral obesity and coronary calcinosis in ischemic heart disease. Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.). 2021;93(12):1428–1434. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201277

Введение

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают лидирующие позиции среди причин смертности в мире [1]. За последние десятилетия отмечается стремительный рост

распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Ожирение в Российской Федерации, по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, находится на третьем месте среди факторов кардиометабо-

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Груздева Ольга Викторовна** – д-р мед. наук, зав. лаб. исследований гомеостаза ФГБНУ НИИ КПССЗ, проф. каф. патологической физиологии ФГБОУ ВО КемГМУ. Тел.: +7(3842)64-05-53; e-mail: o_gruzdeva@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7780-829X

Брель Наталья Кирилловна – мл. науч. сотр. лаб. лучевых методов диагностики ФГБНУ НИИ КПССЗ. ORCID: 0000-0002-5643-4022

Коков Александр Николаевич – канд. мед. наук, зав. лаб. лучевых методов диагностики ФГБНУ НИИ КПССЗ. ORCID: 0000-0002-7573-0636

✉ **Olga V. Gruzdeva.** E-mail: o_gruzdeva@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7780-829X

Natalia K. Brel. ORCID: 0000-0002-5643-4022

Alexander N. Kokov. ORCID: 0000-0002-7573-0636

лического риска [3]. Современные исследования показывают, что определение наличия ожирения с использованием антропометрических методов не дает полной картины о характере распределения жировой ткани (ЖТ) в организме. В то же время диспропорция ЖТ с увеличением висцерального компартмента ассоциирована с совокупностью факторов сердечно-сосудистого риска, таких как инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, гипертриглицеридемия, сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия (АГ) и эндотелиальная дисфункция [4]. Наряду с изучением классических факторов риска ранее проведенные исследования показали высокую роль оценки коронарного кальциноза (КК) в стратификации риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе у бессимптомных пациентов [5]. У пациентов с установленным диагнозом «ишемическая болезнь сердца» (ИБС) количественная оценка КК используется для определения тактики лечения, выбора метода реваскуляризации миокарда и оценки прогноза [6]. В связи с широкой распространенностью ожирения изучение ассоциации между висцеральным ожирением (ВО) и показателями КК при ИБС представляет особый интерес.

Цель исследования – оценка взаимосвязи ВО и выраженности КК у пациентов с верифицированной стабильной ИБС.

Материалы и методы

Обследованы 125 пациентов со стабильной ИБС, средний возраст которых составил 59 [53; 66] лет; пациенты проходили лечение на базе клиники ФГБНУ НИИ КПССЗ. Протокол соответствовал стандартам локального этического комитета ФГБНУ НИИ КПССЗ, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава России от 19.06.2003 №266. Обязательным условием включения в исследование явилось подписанное информированное согласие на участие. Все пациенты, вошедшие в исследование, за год до включения перенесли инфаркт миокарда. Критериями исключения стали: острый коронарный синдром в течение 30 сут перед включением, наличие сахарного диабета 2-го типа, масса тела более 130 кг, отказ от участия. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов, вошедших в исследование, представлена в **табл. 1**.

Среди пациентов, вошедших в исследование, преобладали мужчины, около 1/2 являлись курильщиками. Выявлена высокая распространенность избыточной массы тела (индекс массы тела – ИМТ > 29,9 кг/м²) и абдоминального ожирения, АГ, стенокардии II функционального класса (ФК), одно- и многососудистого поражения коронарных артерий (КА). Наличие хронической сердечной недоста-

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика обследованных лиц

Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of the examined persons

Показатель	Пациенты (n=125)
Мужчины, абс. (%)	92 (73,6)
Возраст, лет, <i>Me</i> [Q25; Q75]	59 [53; 66]
ИМТ, <i>Me</i> [Q25; Q75], кг/м ²	28,5 [25,3; 31,1]
ОТ, см, <i>Me</i> (Q25; Q75)	96 (87; 106,5)
ОТ/ОБ, <i>Me</i> (Q25; Q75)	0,98 (0,9; 1,1)
АГ, абс. (%)	93 (74,4)
Дислипидемия, n (%)	30 (24)
Курение, абс. (%)	48 (38,4)
Отягощенный семейный анамнез ИБС, абс. (%)	7 (5,6)
ОНМК, ТИА в анамнезе, абс. (%)	5 (4)
ХСН в анамнезе, абс. (%)	32 (25,6)
Атеросклероз других бассейнов, абс. (%)	40 (32)
Стенокардия I ФК, абс. (%)	25 (20)
Стенокардия II ФК, абс. (%)	33 (26,4)
Стенокардия III ФК, абс. (%)	4 (3,2)
ХСН I ФК, абс. (%)	7 (5,6)
ХСН II ФК, абс. (%)	37 (29,6)
ХСН III ФК, абс. (%)	2 (1,6)
ХСН IV ФК, абс. (%)	0 (0)
Однососудистое поражение КА, абс. (%)	48 (38,3)
Двухсосудистое поражение КА, абс. (%)	31 (24,4)
Многососудистое поражение КА, абс. (%)	46 (36,8)

точности (ХСН) установлено у 36,8% лиц с ИБС, преимущественно ХСН II ФК, тогда как ХСН I и III ФК наблюдалась менее чем у 10% пациентов, ХСН IV ФК не выявлена. Частота остро нарушенного мозгового кровообращения (ОНМК)/транзиторной ишемической атаки (ТИА) в исследуемой выборке составляла менее 5%.

Всем пациентам измерены окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), определено отношение ОТ/ОБ, значение которого более 1,0 для мужчин и более 0,85 для женщин свидетельствовало о наличии абдоминального ожирения.

Для оценки ВО и КК обследованным лицам выполнена мультиспиральная компьютерная томография на 64-срезовом томографе Siemens Somatom 64 с обработкой полученных изображений на мультимодальной рабочей станции Leonardo

Масенко Владислава Леонидовна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. лучевых методов диагностики ФГБНУ НИИ КПССЗ. ORCID: 0000-0003-3970-4294

Дылева Юлия Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. исследований гомеостаза ФГБНУ НИИ КПССЗ. ORCID: 0000-0002-6890-3287

Белик Екатерина Владимировна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаб. исследований гомеостаза ФГБНУ НИИ КПССЗ. ORCID: 0000-0003-3996-3325

Барбараш Ольга Леонидовна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ФГБНУ НИИ КПССЗ, зав. каф. кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО КемГМУ. ORCID: 0000-0002-4642-3610

Vladislava L. Masenko. ORCID: 0000-0003-3970-4294

Yulia A. Dyleva. ORCID: 0000-0002-6890-3287

Ekaterina V. Belik. ORCID: 0000-0003-3996-3325

Olga L. Barbarash. ORCID: 0000-0002-4642-3610

Таблица 2. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с ИБС в зависимости от наличия ВО
Table 2. Clinical and anamnesic characteristics of patients with CAD, depending on the presence of VO

Показатель	Пациенты с ВО (n=82)	Пациенты без ВО (n=43)	p
Мужчины, n (%)	56 (68,3%)	24 (55,8%)	0,62
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	59 (52; 65)	59 (52; 66)	0,76
ИМТ, Me [Q25; Q75], кг/м ²	29 [26,4; 32,3]	26,4 [24,2; 30,1]	0,01
ОТ, см, Me (Q25; Q75)	104,5 (89; 112)	88 (80; 102)	0,004
ОТ/ОБ, Me (Q25; Q75)	1,02 (0,94; 1,07)	0,93 (0,91; 0,98)	0,76
АГ, абс. (%)	63 (76,8)	30 (69,7)	0,041
Дислипидемия, абс. (%)	19 (23,2)	11 (25,5)	0,11
Курение, абс. (%)	31 (37)	17 (39,5)	0,061
Отягощенный семейный анамнез ИБС, абс. (%)	5 (6,09)	2 (4,6)	0,51
ОНМК, ТИА в анамнезе, абс. (%)	4 (4,8)	1 (2,3)	0,63
Атеросклероз других бассейнов, абс. (%)	27 (32,9)	13 (30,2)	0,041
Стенокардия I ФК, абс. (%)	19 (23,2)	6 (13,9)	0,27
Стенокардия II ФК, абс. (%)	24 (29,3)	9 (20,9)	0,058
Стенокардия III ФК, абс. (%)	3 (3,7)	1 (2,3)	0,062
ХСН, абс. (%)	23 (28,04)	9 (20,9)	0,12
ХСН I ФК, абс. (%)	4 (4,8)	3 (6,9)	0,61
ХСН II ФК, абс. (%)	24 (29,3)	13 (30,2)	0,13
ХСН III ФК, абс. (%)	2 (2,4)	0 (0)	–
ХСН IV ФК, абс. (%)	0 (0)	0 (0)	–
Однососудистое поражение КА, абс. (%)	29 (35,3)	19 (44,2)	0,034
Двухсосудистое поражение КА, абс. (%)	21 (25,6)	10 (23,3)	0,053
Многососудистое поражение КА, абс. (%)	31 (37,8)	15 (34,8)	0,048

(Siemens, ФРГ). Количественная оценка абдоминальной ЖТ осуществлялась на уровне тел L4-L5 позвонков. Площадь абдоминальной ЖТ и висцеральной ЖТ (ВЖТ) рассчитывалась в плотностном окне от -160 до -50 единиц Хаунсфилда. Площадь подкожной ЖТ (ПЖТ) вычислялась математически путем вычитания площади ВЖТ из площади абдоминальной ЖТ. Критериями ВО являлись значения площади ВЖТ более 130 см² и индекса ВЖТ/ПЖТ более 0,4 [7].

Оценка степени кальциноза КА осуществлялась с уровня бифуркации легочной артерии до диафрагмы в краниокаудальном направлении по стандартной методике. Кальциевый индекс (КИ) КА определялся по методу Агатстона с использованием программного пакета Sygno Calcium Scoring (Siemens AG Medical Solution, ФРГ) [8]. Степень выраженности КК оценивалась следующим образом: 0 единиц по шкале Агатстона – Agatston Units (AU) – отсутствие кальциноза, 1–10 AU – минимальный кальциноз, 11–100 AU – умеренный кальциноз, 101–400 AU – средний кальциноз, более 400 AU – массивный кальциноз.

Статистический анализ выполнен при помощи программы Statistica 10.0. Распределение признаков оценивалось по критерию Шапиро–Уилка. При распределении, отличном от нормального, переменные представлены в виде медианы и квартильного размаха – Me (Q25; Q75). Сравнительный анализ показателей проведен с использованием критерия Манна–Уитни, корреляционный анализ – критерия Спирмена. Для оценки диагностической значимости изучаемых показателей использовали ROC-анализ. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ для всех видов анализа.

Результаты

Согласно данным мультиспиральной компьютерной томографии абдоминальной области ВО выявлено у 82 (65,6%) пациентов с ИБС. В зависимости от наличия ВО больные были разделены на две группы, их клинико-anamnestическая характеристика представлена в **табл. 2**.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, частоте встречаемости дислипидемии, курения, отягощенного семейного анамнеза по ИБС, ОНМК/ТИА, стенокардии II ФК и ХСН II ФК. При наличии ВО у обследованных лиц наблюдались более высокие значения ИМТ, ОТ и распространенность АГ. У лиц без ВО не выявлено ХСН III и IV ФК, однако чаще отмечалось атеросклеротическое поражение некоронарных бассейнов. Распространенность ХСН I ФК была низкой в обеих группах и не имела статистически значимых различий. При оценке поражения КА у пациентов с ВО зафиксировано преимущественно многососудистое поражение коронарного русла, тогда как у лиц без ВО преобладало однососудистое поражение КА. Проведенный сравнительный анализ показал более высокие значения КК у пациентов с ИБС и ВО (**рис. 1**).

У пациентов с ИБС и ВО значения КК на уровне правой КА составили $355,5 \pm 79,1$ AU, огибающей артерии – $209,8 \pm 65,3$ AU, что превышало аналогичные показатели пациентов без ВО в 6 раз ($54,4 \pm 27,6$ AU и $32,6 \pm 16,3$ AU соответственно). По уровню общего КК в группах отмечены значимые различия: $1098 \pm 221,8$ AU у пациентов с ВО против $389,3 \pm 105,3$ AU у пациентов без ВО ($p = 0,003$).

Следующим этапом работы явилась оценка выраженности КК в изучаемых группах. Пациенты с ВО и без таково-

Таблица 3. Степень кальциноза КА в группах пациентов с ИБС в зависимости от наличия ВО

Table 3. The degree of coronary artery calcification in groups of patients with coronary artery disease, depending on the presence of VO

Показатель	Пациенты с ВО (n=82), абс. (%)	Пациенты без ВО (n=43), абс. (%)	p
Нет признаков кальциноза КА	0 (0)	6 (14)	–
Минимальный кальциноз КА	0 (0)	0 (0)	–
Средний кальциноз КА	7 (8,6)	9 (20,9)	0,053
Умеренный кальциноз КА	22 (26,8)	9 (20,9)	0,0031
Массивный кальциноз КА	53 (64,6)	19 (44,2)	0,026

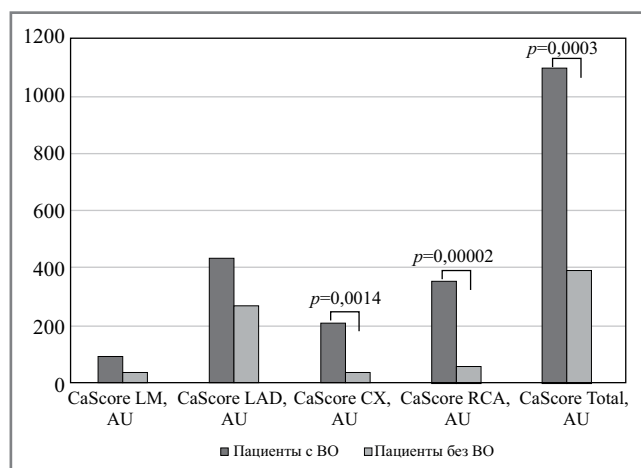


Рис. 1. Показатели КК по шкале Агатстона.

Примечание. CaScore LM – КИ в проекции ствола левой КА, CaScore LAD – КИ в проекции передней нисходящей артерии, CaScore CX – КИ в проекции огибающей артерии, CaScore RCA – КИ в проекции правой КА, CaScore Total – общее значение КИ.

Fig. 1. Indicators of CC according to the Agatston scale.

го были сопоставимы по частоте встречаемости среднего кальциноза КА. У лиц с ВО преобладал массивный кальциноз, распространенность умеренного КК в данной группе также была значительно выше, тогда как отсутствие признаков КК наблюдалось лишь у пациентов без ВО (табл. 3).

Для оценки взаимосвязи показателей КК и количественных параметров висцерального жирового депо выполнен корреляционный анализ. Выявлена статистически значимая прямая связь площади ВЖТ с КК на уровне огибающей и правой КА ($r=0,527$, $p=0,002$ и $r=0,355$, $p=0,039$ соответственно) и показателем общего КК ($r=0,468$, $p=0,003$). Отношение ВЖТ/ПЖТ также коррелировало с показателем общего КК ($r=0,353$, $p=0,027$). Значимых корреляционных взаимосвязей ИМТ и параметров, характеризующих объем и линейные размеры ПЖТ, с показателями КК не обнаружено. Наличие ВО у пациентов с ИБС было ассоциировано не только с фактом обнаружения, но и со степенью выраженности КК, в том числе с массивным кальцинозом: отношение шансов – ОШ 2,3 (95% доверительный интервал – ДИ 1,1–5,2).

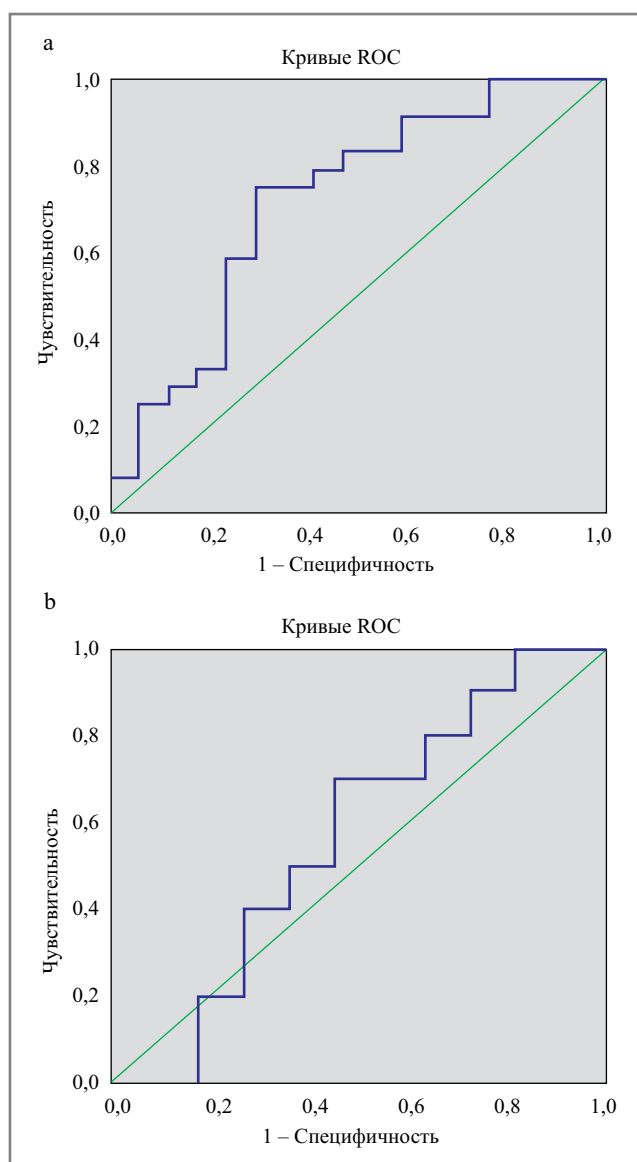


Рис. 2. ROC-кривые. Влияние ВЖТ/ПЖТ и ИМТ на риск выявления массивного кальциноза КА: a – ROC-кривая показателей индекса ВЖТ/ПЖТ, выступающего в качестве диагностического признака наличия массивного КК; b – ROC-кривая показателей ИМТ, выступающего в качестве диагностического признака наличия массивного КК.

Fig. 2. ROC-curves. Influence of VAT/SAT and BMI on the risk of detecting massive calcification of the CA: a – ROC-curve of the indexes of the VAT/SAT, which acts as a diagnostic sign of the presence of massive CC; b – ROC-curve of BMI indices, which acts as a diagnostic sign of the presence of massive CC.

Полученные данные об ассоциации количественных параметров ВЖТ и КК подтверждены при помощи ROC-анализа. Для этого пациенты с ИБС, включенные в исследование, были разделены на две группы: 1-я группа – больные с массивной кальцификацией КА (КИ>400 AU, $n=72$), 2-я – с показателями КИ менее 400 AU ($n=53$). При проведении ROC-анализа получены данные о пороговом значении индекса ВЖТ/ПЖТ, равного 0,615. При значениях этого показателя выше порогового у пациента будет определяться массивный КК с чувствительностью 75% и специфичностью 71% (рис. 2, a). При этом значимость

данного диагностического критерия подтверждается площадью под ROC-кривой, которая составила 0,721 (95% ДИ 0,56–0,89). При аналогичном анализе ассоциации между ИМТ и наличием массивного КК не получено подтверждения диагностической значимости этого антропометрического параметра в отношении факта наличия выраженной кальцификации КА: площадь под ROC-кривой составила 0,564 (95% ДИ 0,31–0,82); **рис. 2, b**.

Таким образом, индекс ВЖТ/ПЖТ, определяемый на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии у пациентов со стабильной ИБС, позволяет не только верифицировать наличие ВО, но и определить вероятность наличия массивного КК в отличие от традиционного антропометрического ИМТ (**рис. 3**).

Обсуждение

ВО представляет собой феномен, имеющий довольно широкую распространенность в когорте больных ИБС. Результаты ряда зарубежных и отечественных исследований демонстрируют вариабельность распространенности ВО в диапазоне от 58 до 76% [9, 10]. Ранее нами также было установлено, что у пациентов с ИБС наличие ВО обнаруживается в 68% случаев [11]. Факторы риска ИБС, по данным проведенных исследований, имеют довольно четкую связь с наличием ВО. Так, в исследовании L. Tang и соавт., в которое вошли 1449 человек в возрасте 40–65 лет, выявлены прямые сильные ассоциации увеличения площади ВЖТ с наличием АГ, гипертриглицеридемии, гиперхолестеринемии [12]. В нашем исследовании среди всех изученных факторов риска у пациентов с ВО чаще всего встречалась АГ, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований [11].

В отношении пациентов с верифицированной ИБС также существуют бесспорные доказательства клинической значимости КК. Так, у больных с известным атеросклеротическим поражением венечных артерий КК может рассматриваться как показатель, влияющий на выбор тактики хирургической реваскуляризации, а также обуславливающий прогноз пациента [13]. Доказана высокая прогностическая значимость оценки КК у пациентов с ИБС при различных подходах к реваскуляризации. Так, выявлена ассоциация выраженной коронарной кальцификации с развитием неблагоприятных событий после чрескожного коронарного вмешательства как в краткосрочном, так и в долгосрочном периоде. В исследовании Y. Zhang и соавт., в которое вошли 10 119 пациентов с ИБС, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, оценивали развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе инфаркта миокарда, смерти и повторной реваскуляризации в зависимости от степени выраженности кальциноза КА. Показано, что умеренная/выраженная кальцификация КА является независимым предиктором долгосрочного неблагоприятного прогноза у пациентов с ИБС, перенесших чрескожное коронарное вмешательство [14]. Для пациентов, которым было выполнено коронарное шунтирование, оценка КК также рассматривается как возможный предиктор развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. K. Ertelt и соавт. в своем исследовании оценивали частоту конечных точек в 30-дневный период и на годовом этапе после коронарного шунтирования. Было обнаружено, что кальцификация КК при многофакторном анализе является независимым предиктором развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий через 1 год после перенесенной операции [15]. В нашем исследовании распространенность кальциноза КА в общей выборке пациентов с ИБС достигла



Рис. 3. Пациент А (без признаков ВО): ИМТ 31,1 кг/см², площадь ВЖТ 126 см², ВЖТ/ПЖТ 0,37, общий КК 24 AU (а). Пациент В (с признаками ВО): ИМТ 32,1 кг/см², площадь ВЖТ 250,5 см², ВЖТ/ПЖТ 0,68, общий КК 934 AU (б).

Fig. 3. Patient A (without signs of VO): BMI 31.1 kg/cm², SVAT 126 cm², VAT/SAT 0.37, total CC 24 AU (a). Patient B (with signs of VO): BMI 32.1 kg/cm², SVAT 250.5 cm², VAT/SAT 0.68, total CC 934 AU (b).

ла 79,2%, что согласуется с данными других авторов [16]. Распространенность кальциноза КА среди пациентов с ВО составила 100%, а без ВО – 81,82%. Проведенный сравнительный анализ показал у пациентов с ИБС и ВО статистически значимо более высокую распространенность умеренного ($p=0,0031$) и массивного ($p=0,026$) кальциноза КА. У пациентов без ВО статистически значимо чаще отмечалось отсутствие признаков КК ($p=0,047$). Согласно полученным данным наличие ВО у пациентов с ИБС ассоциировалось с более выраженным кальцинозом огибающей артерии ($p=0,0014$), правой КА ($p=0,00002$); кроме того, общий КИ ($p=0,0003$) был значимо выше, чем у пациентов без ВО. Полученные значения КК у пациентов с ВО свидетельствуют о наличии массивного (КИ>400) кальциноза КА, тогда как у пациентов без ВО отмечен умеренный кальциноз КА. Была выявлена прямая корреляционная связь площади ВЖТ с индексом КК на уровне огибающей ($r=0,527, p=0,002$) и правой КА ($r=0,355, p=0,039$), а также с общим КК ($r=0,4680, p=0,003$).

Для объяснения связи ВО и КК выдвигается гипотеза о том, что ВЖТ является метаболически высокоактивным жировым депо, в котором вырабатывается значительное количество адипоцитокинов с ярко выраженным проатерогенным потенциалом [17]. Это объясняет ее связь с риском развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний среди лиц как с ожирением, так и без его признаков [18]. Вместе с тем в ранее проведенных зарубежных исследованиях показана роль адипоцитокинов в формировании депозитов кальция в сосудистой стенке при прогрессировании атеросклеротического поражения артерий. Так, в исследовании V. Larsen и соавт. выявлено, что высокий уровень лептина в значительной степени связан с повышением тяжести КК в моделях с поправкой на возраст, пол и образ жизни (ОШ 1,23, 95% ДИ 0,94–2,58). Наряду с этим увеличение концентрации интерлейкина-6 было ассоциировано с более высокой вероятностью прогрессирования КК у женщин, но не у мужчин (ОШ 1,42, 95% ДИ 0,72–2,72), тогда как высокие показатели адипонектина были значимо связаны со снижением

прогрессирования КК [19]. Предполагается, что адипоциты способны индуцировать КК через свой воспалительный фенотип. Макрофаги ЖТ индуцируют выработку провоспалительных цитокинов и адипокинов, инициирующих формирование мелких и крупных депозитов кальция. Сформированные микрокальцинаты, сливаясь, образуют пенетрирующую кальцификацию, обладающую дестабилизационным эффектом по отношению к атеросклеротической бляшке, тогда как большие участки макрокальцификатов характерны для стабильных бляшек [20]. В то же время получены данные о том, что в стабильной бляшке с макрокальцификацией может быть запущен механизм, вызывающий дальнейшее воспаление и, как следствие, прогрессирование кальцификации у пациентов с хроническим коронарным поражением [21]. Другим потенциальным механизмом вовлечения адипокинов в КК является индукция остеобластогенеза в результате дифференцировки перicyтов и/или гладкомышечных клеток сосудов. В данном случае образовавшиеся эктопические кальциевые депозиты также обладают высоким дестабилизационным потенциалом.

Кроме того, нам удалось выявить сильные ассоциации между ВО и КК, в то время как ИМТ не был связан с показателями КК у пациентов с ИБС, что не противоречит результатам других исследований. В исследовании М. Лее и соавт., в которое вошли 1078 пациентов с хронической болезнью почек (около 20% из них имели ИБС), выявлено наличие ассоциаций между ИМТ и отношением ОТ/ОБ с КК при однофакторном анализе. Однако в ходе многофакторного анализа ИМТ не имел значимой связи с КК (ОШ 1,026, 95% ДИ 0,973–1,082; $p=0,345$). Кроме того, ИМТ и КК имели парадоксальную связь. Так, ИМТ демонстрировал тенденцию к снижению риска КК в группе пациентов с ожирением, тогда как увеличение ОТ/ОБ было напрямую связано с увеличением риска КК [22]. В нашем исследовании по результатам ROC-анализа выявлено, что значения ВЖТ/ПЖТ выше 0,615 являются диагностически значимым признаком массивного

КК. Полученные результаты согласуются с данными Н. Парк и соавт., которые обнаружили наличие положительной корреляционной связи между КК и ВО. Также ВО было ассоциировано с КК > 100 (ОШ 1,81, 95% ДИ 1,669–1,972) [18]. Полученные нами данные позволяют рассматривать ВО как возможный маркер массивного КК как у лиц с верифицированной ИБС, так и у бессимптомных пациентов, особенно в общей популяции, где КК используется в качестве скрининга для оценки риска сердечно-сосудистых событий [23]. В такой когорте обследуемых лиц получение данных результатов абсолютно логично: следует оценивать не антропометрические показатели ИМТ и ОТ, а индекс ВЖТ/ПЖТ, поскольку именно он позволяет выделить группу с высокой вероятностью наличия КК.

Заключение

ВО и кальцификация КА демонстрируют высокую распространенность у пациентов с ИБС. КК ассоциирован с показателями ВО (площадью и объемом ВЖТ, а также индексом ВЖТ/ПЖТ), но не антропометрическими критериями ожирения (ИМТ). Кроме того, ВО является значимым диагностическим предиктором массивного КК. Эффективная диагностика осложненного течения атеросклероза, направленная на пациентоориентированную стратификацию риска у больных ИБС, в том числе подвергшихся различным вариантам реваскуляризации миокарда, основанная на знании общих механизмов формирования и прогрессирования атерокальциноза и ВО, представляется одной из приоритетных задач современной медицинской науки и здравоохранения.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
ВЖТ – висцеральная жировая ткань
ВО – висцеральное ожирение
ДИ – доверительный интервал
ЖТ – жировая ткань
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМТ – индекс массы тела
КА – коронарная артерия
КИ – кальциевый индекс
КК – коронарный кальциноз

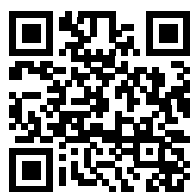
ОБ – окружность бедер
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОТ – окружность талии
ОШ – отношение шансов
ПЖТ – подкожная жировая ткань
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ФК – функциональный класс
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
AU (Agatston Units) – единицы шкалы Агатстона для оценки кальцификации коронарных артерий

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Roth GA, Johnson C, Abajobir A, et al. Global regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(1):1-25. DOI:10.1016/j.jacc.2017.04.052
- Dugani S, Gaziano TA. 25 by 25: achieving global reduction in cardiovascular mortality. *Curr Cardiol Rep*. 2016;18(1):10. DOI:10.1007/s11886-015-0679-4
- Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):4-11 [Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ECVD-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4-11 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
- Britton KA, Massaro JM, Murabito JM, et al. Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(10):921-5. DOI:10.1016/j.jacc.2013.06.027
- Rozanski A, Gransar H, Shaw LJ, et al. Impact of coronary artery calcium scanning on coronary risk factors and downstream testing: the EISNER (Early Identification of Subclinical Atherosclerosis by Noninvasive Imaging Research) prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(15):1622-32. DOI:10.1016/j.jacc.2011.01.019
- McClelland RL, Jorgensen NW, Budoff M, et al. 10-Year Coronary Heart Disease Risk Prediction Using Coronary Artery Calcium and Traditional Risk Factors: Derivation in the MeSA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) With Validation in the HNR (Heinz Nixdorf Recall) Study and the DHS (Dallas Heart Study). *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(15):1643-53. DOI:10.1016/j.jacc.2015.08.035

7. Matsuzawa Y, Nakamura T, Shimomura I, Kotani K. Visceral fat accumulation and cardiovascular disease. *Obes Res.* 1995;3(Suppl. 5):645-7. DOI:10.1002/j.1550-8528.1995.tb00481.x
8. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15(4):827-32. DOI:10.1016/0735-1097(90)90282-T
9. Коков А.Н., Брель Н.К., Масенко В.Л., и др. Количественная оценка висцерального жирового депо у больных ишемической болезнью сердца с использованием современных томографических методов. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2017;3:113-9 [Kokov AN, Brel NK, Masenko VL, et al. Quantitative assessment of visceral adipose depot in patients with ischemic heart disease by using of modern tomographic Methods. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2017;3:113-9 (in Russian)]. DOI:10.17802/2306-1278-2017-6-3-113-119
10. Hung SP, Chen CY, Guo FR, et al. Combine body mass index and body fat percentage Measures to improve the accuracy of obesity screening in young adults. *Obes Res Clin Pract.* 2017;11(1):118. DOI:10.1016/j.orcp.2016.02.005
11. Груздева О.В., Акбашева О.Е., Бородкина Д.А., и др. Взаимосвязь показателей ожирения и адипокинов с риском развития сахарного диабета 2 типа через год после перенесенного инфаркта миокарда. *Российский кардиологический журнал.* 2015;4:59-67 [Gruzdeva OV, Akbasheva OE, Borodkina DA, et al. Relationship of obesity parameters and adipokines with the risk of 2nd type diabetes development in a year after myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology.* 2015;4:59-67 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2015-4-59-67
12. Tang L, Zhang F, Tong N. The association of visceral adipose tissue and subcutaneous adipose tissue with Metabolic risk factors in a large population of Chinese adults. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016;85(1):46-53. DOI:10.1111/cen.13013
13. Bourantas CV, Zhang YJ, Garg S, et al. Prognostic implications of coronary calcification in patients with obstructive coronary artery disease treated by percutaneous coronary intervention: a patient-level pooled analysis of 7 contemporary stent trials. *Heart.* 2014;100(15):1158-64. DOI:10.1136/heartjnl-2013-305180
14. Zhang Y, Song L, Song Y, et al. Impact of coronary artery lesion calcification on the long-term outcome of patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2019;47(1):34-41. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.01.004
15. Ertelt K, Généreux P, Mintz GS, et al. Impact of the severity of coronary artery calcification on clinical events in patients undergoing coronary artery bypass grafting (from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial). *Am J Cardiol.* 2013;112(11):1730-7. DOI:10.1016/j.amjcard.2013.07.038
16. Зыков М.В., Хрячкова О.Н., Кашталап В.В., и др. Динамика коронарной кальцификации и ее связь с клиническим течением ишемической болезни сердца и остеопеническим синдромом. *Кардиология.* 2019;59(4):12-20 [Zykov MV, Hryachkova ON, Kashtalap VV, et al. Dynamics of Coronary Calcification and Its Association with the Clinical Course of Ischemic Heart Disease and Osteopenic Syndrome. *Kardiologiya.* 2019;59(4):12-20 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2019.4.10247
17. Gruzdeva O, Uchasova E, Dyleva Y, et al. Adipocytes Directly Affect Coronary Artery Disease Pathogenesis via Induction of Adipokine and Cytokine Imbalances. *Front Immunol.* 2019;10:2163. DOI:10.3389/fimmu.2019.02163
18. Park HJ, Kim J, Park SE, et al. Increased risk of subclinical atherosclerosis associated with high visceral adiposity index in apparently healthy Korean adults: the Kangbuk Samsung Health Study. *Ann Med.* 2016;48(6):410-6. DOI:10.1080/07853890.2016.1183258
19. Larsen BA, Laughlin GA, Cummins K, et al. Adipokines and severity and progression of coronary artery calcium: Findings from the Rancho Bernardo Study. *Atherosclerosis.* 2017;265:1-6. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2017.07.022
20. Cardoso L, Weinbaum S. Microcalcifications, Their Genesis, Growth, and Biomechanical Stability in Fibrous Cap Rupture. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1097:129-55. DOI:10.1007/978-3-319-96445-4_7
21. Nadra I, Mason JC, Philippidis P, et al. Proinflammatory activation of macrophages by basic calcium phosphate crystals via protein kinase C and MAP kinase pathways: a vicious cycle of inflammation and arterial calcification? *Circ Res.* 2005;96(12):1248-56. DOI:10.1161/01.RES.0000171451.88616.c2
22. Lee MJ, Park JT, Park KS, et al. Normal body mass index with central obesity has increased risk of coronary artery calcification in Korean patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2016;90(6):1368-76. DOI:10.1016/j.kint.2016.09.011
23. Folsom AR, Kronmal RA, Detrano RC, et al. Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in prediction of cardiovascular disease incidence: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Arch Intern Med.* 2008;168(12):1333-9. DOI:10.1001/archinte.168.12.1333

Статья поступила в редакцию / The article received: 22.07.2020



OMNIDOCTOR.RU