

УДК 616.127-008.5-07-08

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-3-51-63

## ВЗАИМОСВЯЗЬ КАЛЬЦИНОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И ЛОКАЛЬНЫХ ЖИРОВЫХ ДЕПО У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Н.К. Брель<sup>1</sup>, О.В. Груздева<sup>2,3</sup>, А.Н. Коков<sup>2</sup>, В.Л. Масенко<sup>2</sup>, Е.В. Белик<sup>2</sup>, Ю.А. Дылева<sup>2</sup>,  
Р.С. Тарасов<sup>2</sup>, А.А. Кузьмина<sup>2</sup>, В.В. Кашталап<sup>2,3</sup>, О.Л. Барбараш<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Общество с ограниченной ответственностью «СМ-клиника», ул. Клары Цеткин, 33, к. 28, Москва, Российская Федерация, 125130; <sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; <sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650056

### Основные положения

• С учетом обнаруженной ассоциации увеличения объема жировой ткани миокарда и сосудов с массивным кальцинозом коронарных артерий при ишемической болезни сердца морфометрия эпикардиальной и периваскулярной жировой ткани при рутинных томографических исследованиях может быть рассмотрена в качестве неинвазивной методики определения суррогатного маркера тяжелого поражения коронарного русла.

### Цель

Оценить взаимосвязь кальциноза коронарных артерий (КА) и морфометрических показателей локальных жировых депо у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

### Материалы и методы

Обследовано 125 больных стабильной ИБС в возрасте 59 (53,0; 66,0) лет. Визуализация локальных жировых депо сосудов, абдоминального жирового депо и кальциноза КА выполнена методом мультиспиральной компьютерной томографии с последующей постпроцессинговой обработкой изображений на мультимодальной рабочей станции Leonardo (Siemens, ФРГ). Толщина эпикардиальной жировой ткани определена методом бесконтрастной магнитно-резонансной томографии сердца.

### Результаты

Кальциноз КА выявлен у 95,2% обследованных пациентов с ИБС (n = 119). При массивном кальцинозе отмечены более высокие показатели толщины эпикардиальной жировой ткани правого и левого желудочков, толщины перикардиальной жировой ткани на уровне ствола левой коронарной, передней нисходящей, огибающей артерий и повышенные показатели морфометрии абдоминального жирового депо в сравнении с пациентами с умеренным и средним кальцинозом КА.

### Заключение

При ИБС увеличение объема жировой ткани миокарда и сосудов ассоциировано с массивным кальцинозом, что находит отражение в патогенетическом адиповаскулярном континууме, характеризующимся стимулированием адипогенеза на фоне атерокальциноза КА. Морфометрия эпикардиальной и периваскулярной жировой ткани при рутинных томографических исследованиях является неинвазивной методикой определения суррогатного маркера тяжелого поражения коронарного русла.

### Ключевые слова

Коронарный кальциноз • Ишемическая болезнь сердца • Толщина эпикардиальной жировой ткани • Магнитно-резонансная томография

Поступила в редакцию: 25.05.2022; поступила после доработки: 02.07.2022; принята к печати: 31.08.2022

## RELATIONSHIP OF CORONARY CALCINOSIS AND LOCAL FAT DEPOSITS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

N.K. Brel<sup>1</sup>, O.V. Gruzdeva<sup>2,3</sup>, A.N. Kokov<sup>2</sup>, V.L. Masenko<sup>2</sup>, E.V. Belik<sup>2</sup>, Yu.A. Dyleva<sup>2</sup>, R.S. Tarasov<sup>2</sup>, A.A. Kuzmina<sup>2</sup>, V.V. Kashtalap<sup>2,3</sup>, O.L. Barbarash<sup>2,3</sup>

Для корреспонденции: Екатерина Владимировна Белик, sionina.ev@mail.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Ekaterina V. Belik, sionina.ev@mail.ru; 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russia, 650002

<sup>1</sup> Limited Liability Company "SM-clinic", Klara Tsetkin St., 33, b. 28, Moscow, Russian Federation, 125130; <sup>2</sup> Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; <sup>3</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University", the Ministry of Health of the Russian Federation, 22a, Voroshilova St., Kemerovo, Russian Federation, 650036

### Highlights

- Taking into account the connection between the increase in the volume of myocardial adipose tissue and vessels with massive calcification of the coronary arteries in coronary heart disease, morphometry of epicardial and perivascular adipose tissue during routine tomographic examinations can be considered as a non-invasive technique for determining a surrogate marker of severe coronary lesion.

<b>Aim</b>	To evaluate the relationship of coronary artery calcification (CA) and morphometric parameters of local fat depots in patients with coronary heart disease (CHD).
<b>Methods</b>	125 patients with stable coronary artery disease aged 59±8.9 years were examined. Visualization of local fat depots, abdominal fat depots, and coronary calcification (CC) was performed using multislice computed tomography with subsequent post-processing of images on the Siemens Leonardo workstation (Germany). Non-contrast magnetic resonance imaging of the heart was used to determine the EAT thickness.
<b>Results</b>	Coronary calcification was detected in 95.2% of the examined patients with coronary artery disease (n = 119). There were higher indices of the EAT thickness of the right and left ventricles in case of massive CC, the thickness of the pericardial adipose tissue at the level of the trunk of the left coronary, anterior descending, circumflex arteries, and increased morphometry indices of the abdominal fat depot in comparison with the patients who had moderate and medium CC.
<b>Conclusion</b>	An increase in the volume of adipose tissue of the myocardium and vessels in CAD is associated with massive calcification, which is reflected in the pathogenetic "adipovascular" continuum, characterized by the stimulation of adipogenesis against the background of atherosclerosis of the coronary arteries. Morphometry of epicardial and perivascular adipose tissue during routine tomographic studies is a non-invasive technique for determining a surrogate marker of severe coronary lesions.
<b>Keywords</b>	Coronary calcification • Coronary artery disease • Epicardial adipose tissue thickness • Magnetic resonance imaging

*Received: 25.05.2022; received in revised form: 02.07.2022; accepted: 31.08.2022*

### Список сокращений

ВЖТ	– висцеральная жировая ткань	ОШ	– отношение шансов
ДИ	– доверительный интервал	ПАЖТ	– парааортальная жировая ткань
ИБС	– ишемическая болезнь сердца	ПЖ	– правый желудочек
КА	– коронарные артерии	ПЖТ	– подкожная жировая ткань
ЛЖ	– левый желудочек	ПКЖТ	– перикоронарная жировая ткань
ОА	– огибающая артерия	ПНА	– передняя нисходящая артерия
ОС ЛКА	– основной ствол левой коронарной артерии	ЭЖТ	– эпикардальная жировая ткань

### Введение

Высокий рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых причин заставляет ученых искать новые диагностические подходы к оценке риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, среди которых по-прежнему лидирует ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1].

Кальциноз коронарных артерий (КА) является доказанным и хорошо изученным предиктором ИБС. У пациентов с установленным диагнозом ИБС кальциноз КА влияет на течение и прогноз болезни [2], тогда как у бессимптомных лиц – ассоциирован с ате-

росклеротическим поражением коронарных артерий. Локальные эпикардальное и периваскулярное жировые депо помимо физиологической защитной и армирующей функции оказывают местное и системное патологическое действие на сердечно-сосудистую систему. Особое внимание исследователей уделено изучению влияния локальных жировых депо на развитие и прогрессирование кальциноза КА. В настоящее время наиболее изучена взаимосвязь коронарного кальциноза с количественными показателями висцеральной жировой ткани (ВЖТ) [3]. Однако изучение роли эпикардальной (ЭЖТ) и периваскулярной

жировой ткани как субстрата, непосредственно прилежащего к ткани-мишени, представляет особый интерес. Помимо пара- и эндокринного влияния на эндотелий за счет анатомической локализации ЭЖТ и периваскулярная жировая ткань местно воздействуют на стенки сосудов, оказывая тем самым прокальцифицирующее и проатерогенное действие [4].

**Целью данного исследования** стала оценка взаимосвязи кальциноза КА с морфометрическими показателями локальных жировых депо у пациентов с ИБС.

## Материалы и методы

Обследовано 125 пациентов со стабильной ИБС в возрасте 59 (53,0; 66,0) лет. Протокол исследования соответствовал стандартам локального этического

комитета, 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 РФ от 19.06.2003 г. № 266. Критерии включения в исследование: перенесенный годом ранее и более инфаркт миокарда, подписанное добровольное информационное согласие на участие в исследовании. В исследование не включали пациентов с острым коронарным синдромом в предшествующие 30 суток, больных сахарным диабетом 2-го типа, с массой тела более 130 кг, лиц, отказавшихся от подписания информированного согласия. Клинико-anamnestическая характеристика исследуемых пациентов представлена в табл. 1.

**Таблица 1.** Клинико-anamnestическая характеристика обследованных больных  
**Table 1.** Clinical and anamnestic characteristics of the patients

Показатель / Parameter	n = 125
Возраст, годы / Age, years, Me (Q25; Q75)	59 (53,0; 66,0)
Мужчины / Men, n (%)	91 (72,8)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup> , Me (Q25; Q75)	28,3 (25,4; 31,2)
ОТ, см / WV, cm, Me (Q25; Q75)	95 (86; 105,5)
ОТ/ОБ / WV/HV, Me (Q25; Q75)	0,97 (0,9; 1,1)
Курение / Smoking, n (%)	47 (37,6)
Дислипидемия / Dyslipidemia, n (%)	31 (24,8)
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)	92 (73,6)
Отягощенный семейный анамнез ИБС / Family history of CAD, n (%)	8 (6,4)
ХСН в анамнезе / History of CHF, n (%)	34 (27,2)
ОНМК/ТИА в анамнезе / History of ACVA/TIA, n (%)	6 (4,8)
ФК стенокардии / Angina pectoris FC, n (%)	
I	26 (20,8)
II	32 (25,6)
III	5 (4)
Без клиники стенокардии до развития ИМ / No clinical angina pectoris before the development of MI, n (%)	62 (49,6)
Атеросклероз других бассейнов / Atherosclerosis of other pools, n (%)	41 (32,8)
ФК ХСН / CHF FC, n (%)	
I	8 (6,4)
II	36 (28,8)
III	2 (1,6)
IV	0 (0)
Поражение КА / Lesion of CA, n (%)	
однососудистое / single-vessel	47 (37,6)
двухсосудистое / double-vessel	30 (24)
многососудистое / multivessel	48 (38,4)

**Примечание:** Здесь и в табл. 2: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; КА – коронарные артерии; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОТ – объем талии; ОТ/ОБ – отношение окружности талии к окружности бедер; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

**Note:** Here and in Table 2: ACVA – acute cerebrovascular accident; BMI – body mass index; CA – coronary arteries; CAD – coronary artery disease; CHF – chronic cardiac failure; FC – functional class; MI – myocardial infarction; TIA – transient ischemic attack; WV – waist volume; WV/HV – the ratio of waist volume to hip volume.

Исследуемая выборка представлена преимущественно мужчинами. Из числа модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска выявлена наибольшая распространенность абдоминального ожирения, курения, избыточной массы тела, а также артериальной гипертензии, тогда как дислипидемия встречалась значимо реже. У пациентов, вошедших в исследование, отмечена низкая распространенность атеросклеротического поражения некоронарных бассейнов. Около трети обследованных больных имели II функциональный класс стенокардии, тогда как четверть из исследуемой выборки страдала хронической сердечной недостаточностью. Согласно данным коронароангиографии, у обследованных лиц с ИБС преобладало однососудистое поражение КА.

Лечение пациентов на госпитальном этапе проведено с использованием стандартной коронароактивной терапии, включавшей  $\beta$ -адреноблокаторы, антиагреганты, гиполипидемические средства и ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторы РААС) (табл. 2).

Визуализация локальных жировых депо сосудов, а также абдоминального жирового депо и кальциноза КА выполнена методом мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) на 64-срезовом томографе Siemens Somatom 64 (Siemens, ФРГ) с последующей постпроцессинговой обработкой изображений на мультимодальной рабочей станции Leonardo (Siemens, ФРГ).

На нативных изображениях области сердца полуавтоматически вычисляли количественные показатели коронарного кальциноза по методу Агатстона [5], выполняли оценку индекса кальциноза на уровне передней нисходящей (ПНА), правой коронарной, огибающей (ОА) артерий, ствола левой коронарной артерии (ОС ЛКА); в результате сложения полученных показателей рассчитан общий индекс кальциноза КА. Выраженность кальциноза оценивали по следующим критериям: 0 Agatston Units (AU) – отсутствие кальциноза, 1–10 AU – минимальный кальциноз, 11–100 AU – средний кальциноз, 101–400 AU – умеренный кальциноз, более 400 AU – массивный кальциноз.

На полученных изображениях выполняли морфометрию абдоминального, перикоронарного и парааортального жировых депо в плотностном окне –160...–50 HU. Площадь абдоминальной жировой ткани и объем парааортальной жировой ткани (ПАЖТ) брюшного отдела аорты оценивали на уровне тел L3–L5-позвонок. Постпроцессинговую обработку полученных DICOM-изображений с расчетом площади ВЖТ, подкожной жировой ткани (ПЖТ) и индекса их отношения выполняли на рабочей станции. Висцеральное ожирение у пациентов с ИБС верифицировали при площади ВЖТ более 130 см<sup>2</sup>, значении индекса ВЖТ/ПЖТ более 0,4. Объем

ПАЖТ брюшной аорты измеряли на протяжении 70±1 мм с уровня бифуркации аорты в каудокраниальном направлении. Толщину перикоронарной жировой ткани (ПКЖТ) и объем ПАЖТ грудного отдела аорты определяли по изображениям, полученным в результате МСКТ-ангиографии области сердца. Количественную оценку объема ПАЖТ грудного отдела аорты осуществляли на протяжении 70±1 мм с уровня бифуркации легочного ствола. Измерение толщины ПКЖТ проводилось на уровне ОС ЛКА, проксимальной и средней трети ПНА, правой коронарной артерии и ОА на изображениях, ориентированных строго перпендикулярно просвету сосуда. Толщина ЭЖТ по передней стенке правого желудочка (ПЖ) и задней стенке левого желудочка (ЛЖ) определена методом бесконтрастной магнитно-резонансной томографии сердца на МР-томографе ExelartAtlas (Toshiba, Япония) с напряженностью магнитного поля 1.5 Тесла.

### Статистический анализ

Статистический анализ полученных данных осуществляли с использованием параметрических и непараметрических критериев пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), SPSS 17.0 for Windows (SPSS Inc., США). Для оценки вида распределения применяли критерий Шапиро – Уилка. С целью определения различий количественных признаков при сравнении двух независимых групп с отличным от нормального распределением использован непараметрический критерий Манна – Уитни. Для выявления наиболее значимых факторов, влиявших на коронарный кальциноз, применяли дискриминантный анализ с принудительным включением. При отличном от нормального распределении результаты представлены в виде медианы и квартильного размаха (Me (Q25; Q75)). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  для всех видов анализа.

### Результаты

Коронарный кальциноз выявлен у 95,2% обследованных пациентов с ИБС ( $n = 119$ ). Около 10%

**Таблица 2.** Лечение обследованных пациентов с ишемической болезнью сердца в стационаре,  $n$  (%)  
**Table 2.** Treatment of examined patients with coronary artery disease in hospital,  $n$  (%)

Препарат / Drug	$n = 125$
$\beta$ -адреноблокаторы / $\beta$ -blockers	92 (73,6%)
Аспирин / Aspirin	53 (42,4%)
Клопидогрел / Clopidogrel	60 (48,0)
Статины / Statins	104 (83,2%)
Ингибиторы РААС / RAAS inhibitors	113 (90,4%)

**Примечание:** РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система.  
**Note:** RAAS – renin-angiotensin-aldosterone system.



имели средний кальциноз, у трети определен умеренный кальциноз, тогда как массивный кальциноз отмечен более чем у половины больных (рис. 1). Минимальный кальциноз не обнаружен.

С учетом того что массивный кальциноз КА выявлен почти у половины пациентов, а оставшаяся половина представлена другими степенями кальциноза, исследуемые больные распределены на две группы. В первую группу вошли лица без признаков кальциноза (4,8%), со средним и умеренным кальцинозом. Вторую группу составили больные с массивным коронарным кальцинозом. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с учетом деления на группы по степени кальциноза КА представлена в табл. 3.

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, полу и статистически значимо не различались по частоте встречаемости факторов

сердечно-сосудистого риска, распространенности и функциональному классу стенокардии и хронической сердечной недостаточности.

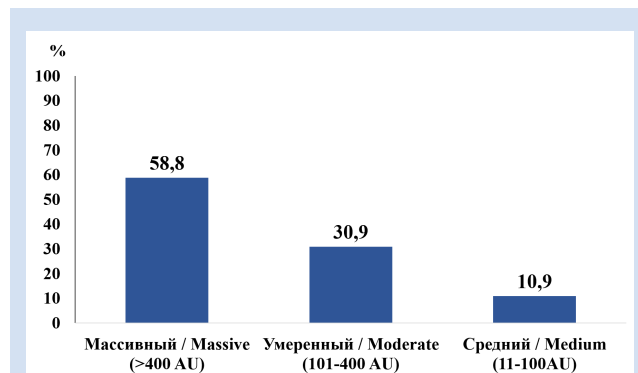


Рисунок 1. Распространенность коронарного кальциноза по степеням у пациентов с ИБС

Figure 1. Prevalence of coronary calcification by degrees in patients with coronary artery disease

Таблица 3. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца с учетом деления на группы по степени коронарного кальциноза

Table 3. Clinical and anamnetic characteristics of patients with coronary artery disease, taking into account the division into groups according to the degree of coronary calcification

Показатель / Parameter	Группа 1 / Group 1, n = 73	Группа 2 / Group 2, n = 52	p
Возраст, годы / Age, years, Me (Q25; Q75)	62 (55; 68)	65 (60; 70)	0,14
Мужчины / Men, n (%)	50 (68,5)	41 (78,8)	0,18
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup> , Me (Q25; Q75)	30,3 (26,3; 34,2)	29,4 (26,1; 30,3)	0,45
ОТ, см / WV, cm, Me (Q25; Q75)	96 (87; 106)	97 (88; 107)	0,36
ОТ/ОБ / WV/HV, Me (Q25; Q75)	0,98 (0,9; 1,1)	0,96 (0,89; 1,2)	0,28
Курение / Smoking, n (%)	26 (35,6)	21 (40,4)	0,42
Дислипидемия / Dyslipidemia, n (%)	18 (24,6)	13 (25)	0,34
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)	55 (75,3)	37 (71,2)	0,48
Отягощенный семейный анамнез ИБС / Family history of CAD, n (%)	5 (6,8)	3 (5,8)	0,33
ХСН в анамнезе / History of CHF, n (%)	22 (30,1)	12 (23,1)	0,17
ОНМК/ТИА в анамнезе / History of ACVA/TIA, n (%)	4 (5,5)	2 (3,8)	0,16
ФК стенокардии / Angina pectoris FC, n (%)			
I	14 (19,2)	12 (23,1)	0,75
II	19 (26,1)	13 (25)	0,29
III	3 (4,1)	2 (3,8)	0,27
Без клиники стенокардии до развития ИМ / No clinical angina pectoris before the development of MI, n (%)	37 (50,7)	25 (48,1)	0,41
Атеросклероз других бассейнов / Atherosclerosis of other pools, n (%)	24 (32,9)	17 (32,7)	0,09
ФК ХСН / CHF FC, n (%)			
I	5 (6,8)	3 (5,7)	0,43
II	21 (28,8)	15 (28,8)	0,23
III	2 (2,7)	0 (0)	0,57
IV	0 (0)	0 (0)	–
Поражение КА / Lesion of CA, n (%)			
однососудистое / single-vessel	26 (35,6)	21 (40,4)	0,17
двухсосудистое / double-vessel	17 (23,3)	13 (25)	0,35
многососудистое / multivessel	30 (41,1)	18 (34,6)	0,46

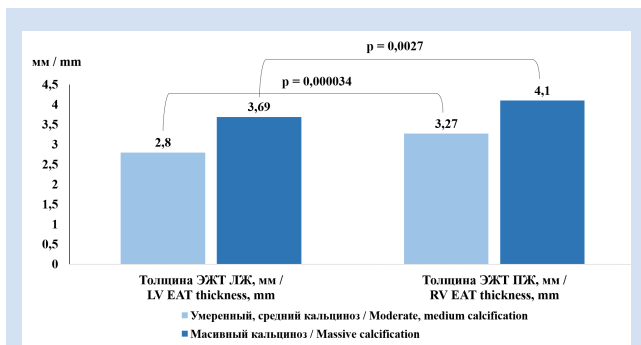
По данным коронароангиографии, в исследуемых группах преобладало однососудистое поражение коронарного русла.

При сравнительном анализе толщины жировых депо эпикардиальной и периваскулярной локализации показано, что при массивном кальцинозе КА толщина ЭЖТ как по передней стенке ПЖ, так и задней стенке ЛЖ была выше в среднем в 1,3 раза, чем при умеренном и среднем кальцинозе (рис. 2).

У пациентов с ИБС отмечены значимые различия толщины ПКЖТ на разных уровнях ветвей левой коронарной артерии в зависимости от степени кальциноза КА (рис. 3). Так, в группе больных с массивным кальцинозом КА толщина ПКЖТ на уровне ствола левой коронарной, проксимальной трети огибающей и средней трети передней нисходящей артерий была в среднем в 1,4 раза выше по сравнению с аналогичными показателями у пациентов со средним и умеренным кальцинозом.

Объем ПАЖТ на уровне грудного отдела аорты у лиц с массивным кальцинозом КА составил 8,4 (6,9; 9,9) см<sup>3</sup>, тогда как в группе сравнения – 5,8 (4,8; 8,9) см<sup>3</sup> и был в 1,5 раза выше (p = 0,0004). При сравнении объема ПАЖТ на уровне брюшного отдела аорты значимых различий в группах не выявлено.

Сравнительный анализ морфометрических по-



**Рисунок 2.** Показатели количественной оценки эпикардиального жирового депо в зависимости от выраженности коронарного кальциноза у пациентов с ишемической болезнью сердца

**Примечание:** ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань.

**Figure 2.** Indicators of the quality of the epicardial depot depending on the severity of coronary calcification in patients with coronary artery disease

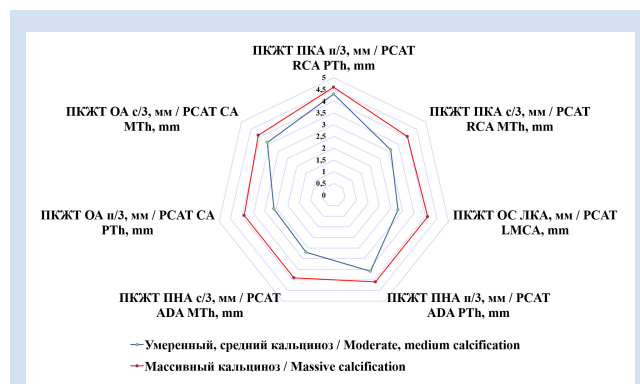
**Note:** EAT – epicardial adipose tissue; LV – left ventricle; RV – right ventricle.

казателей абдоминального жирового депо показал более высокие значения у пациентов с массивным кальцинозом КА (табл. 4). У больных с массивным кальцинозом КА площадь ВЖТ и индекс ВЖТ/ПЖТ были в среднем в 1,2 раза выше, чем у лиц со средним и умеренным кальцинозом (p = 0,0002 и p = 0,0011 соответственно).

Для выявления и определения характера связи между изучаемыми морфометрическими показателями локальных жировых депо и степени кальциноза проведен дискриминантный анализ, в результате которого получено уравнение канонической линейной дискриминантной функции (КЛДФ):

$$КЛДФ = -7,5 + 0,01 \times \text{площадь ВЖТ} - 0,63 \times \text{ВЖТ/ПЖТ} + 0,28 \times \text{ЭЖТ ЛЖ} + 0,01 \times \text{ЭЖТ ПЖ} + 0,07 \times \text{объем ПАЖТГ (парааортальной жировой ткани на уровне грудного отдела аорты)} + 0,34 \times \text{ПКЖТ ОС ЛКА} + 0,23 \times \text{ПКЖТ с/3 ПНА} + 0,68 \times \text{ПКЖТ п/3 ОА}$$

С помощью полученного статистически значимого уравнения (критерий лямбда Вилкса = 0,34, p < 0,01) можно диагностировать наличие либо отсутствие массивного кальциноза КА у пациентов с ИБС, при этом рассчитанное значение КЛДФ



**Рисунок 3.** Показатели количественной оценки перикоронарного жирового депо у пациентов с ишемической болезнью сердца

**Примечание:** ОА – огибающая артерия; ОС ЛКА – основной ствол левой коронарной артерии; п/3 – проксимальная треть; ПКА – правая коронарная артерия; ПКЖТ – перикоронарная жировая ткань; ПНА – передняя нисходящая артерий; с/3 – средняя треть.

**Figure 3.** Indicators of quantitative assessment of pericoronary fat depot in patients with coronary artery disease

**Note:** ADA – anterior descending artery; CA – circumflex artery; LMCA – main trunk of the left coronary artery; MTh – medium third; PCAT – pericoronary adipose tissue; PTh – proximal third; RCA – right coronary artery.

**Таблица 4.** Количественная оценка абдоминального жирового депо в зависимости от степени коронарного кальциноза у пациентов с ишемической болезнью сердца

**Table 4.** Quantitative assessment of abdominal fat depot depending on the degree of coronary calcification in patients with coronary artery disease

Показатель / Parameter	Группа 1 / Group 1, n = 73	Группа 2 / Group 2, n = 52	p
Площадь ВЖТ, см <sup>2</sup> / VAT area, cm <sup>2</sup> , Me (Q25; Q75)	158,35 (115,2; 186,7)	191,3 (139,3; 242,5)	0,0002
Площадь ПЖТ, см <sup>2</sup> / SAT area, cm <sup>2</sup> , Me (Q25; Q75)	270,2 (172,3; 373,1)	269,1 (241,2; 334,5)	0,241
ВЖТ/ПЖТ / VAT/SAT, Me (Q25; Q75)	0,6 (0,42; 0,81)	0,7 (0,61; 0,91)	0,0011

**Примечание:** ВЖТ – висцеральная жировая ткань; ПЖТ – подкожная жировая ткань.

**Note:** SAT – subcutaneous adipose tissue; VAT – visceral adipose tissue.

должно быть максимально приближено к соответствующему центроиду, которое равно  $-1,423$  и  $1,325$ ; точка разделения двух классов равна  $-0,049$  (рис. 4).

Полученная математическая модель распознавания массивного кальциноза КА обладает достаточными чувствительностью (80,6% верно классифицированных случаев наличия массивного кальциноза КА) и специфичностью (84,4% верно классифицированных случаев отсутствия массивного кальциноза КА).

### Обсуждение

В настоящее время в ряде крупных клинических исследований отмечена высокая значимость оценки кальциноза КА у пациентов сердечно-сосудистого профиля [5]. Для больных с установленным атеросклеротическим поражением коронарного русла наличие кальциноза КА связано с неблагоприятным течением и прогнозом заболевания, кроме того, выраженность кальциноза влияет на выбор тактики реваскуляризации [6]. Особое значение диагностика кальциноза КА имеет для лиц с подозрением на ИБС как метод рестратификации вероятности наличия значимого атеросклеротического поражения коронарного русла (ЕОК IIb В, уровень достоверности доказательств В, уровень убедительности рекомендаций 2) [2].

В настоящем исследовании распространенность кальциноза КА у пациентов с ИБС отмечена в 95,2% случаев, что согласуется с ранее проведенными исследованиями. Так, в работах А. S. Agatston и соавт. кальциноз КА выявлен у 100% больных ИБС и у 75% бессимптомных пациентов [5]. Обнаруженная высокая распространенность массивного кальциноза КА среди лиц с ИБС согласуется с результатами ранее проведенных работ. Так, в исследовании М. В. Зыкова и коллег (2019) выраженный кальциноз КА выявлен у 57,6% пациентов с ИБС, в динамике пятилетнего наблюдения в 66% случаев отмечено его прогрессирующее течение [7].

Несмотря на обширные исследования механизмов развития кальцификации сосудистой стенки, в современных литературных источниках появляются новые данные о патогенезе кальциноза КА [4].

Так, за последнее десятилетие определена связь локальных жировых депо с кальцинозом КА. Локальные отложения жировой ткани вокруг сердца принято разделять на компартменты, в зависимости от их расположения. Так, анатомически выделяют перикардиальную жировую ткань на наружной поверхности перикарда и ЭЖТ, расположенную между внутренней поверхностью перикарда и миокардом. Кроме того, часть эпикардиального жира, окружающего стенки коронарных артерий, определяется как ПКЖТ.

В целом ЭЖТ можно рассматривать в качестве потенциального драйвера системного воспаления, способствующего коронарной кальцификации [8]. В основу данной теории легли исследования, демонстрирующие атеросклеротическое поражение коронарных артерий и кальциноз КА на уровне сегментов артерий, непосредственно прилегающих к ЭЖТ. Соответственно, в нескольких работах установлено, что показатели кальциноза КА возрастают с увеличением толщины или объема ЭЖТ, измеренных с помощью эхокардиографии или компьютерной томографии [9, 10]. В ходе Framingham Heart Study и MESA выявлены прямые взаимосвязи объема ЭЖТ и кальциноза КА [11]. Полученные нами результаты демонстрируют статистически более высокие показатели толщины ЭЖТ ПЖ и ЛЖ у пациентов с массивным кальцинозом КА в сравнении с больными с умеренным и средним кальцинозом ( $p = 0,000034$  и  $p = 0,0027$  соответственно) и согласуются с данными зарубежных авторов. Так, при изучении 456 участников исследования EISNER у лиц с признаками кальциноза КА отмечены значимо более высокие показатели объема ЭЖТ (89 против 74 см<sup>3</sup>,  $p < 0,001$ ) [12]. Схожие результаты продемонстрированы S. Gauss и соавт.: увеличение объема ЭЖТ ассоциировано с существенным ростом показателей кальциноза КА у лиц с высоким риском ИБС [13]. Тогда как выявленные взаимосвязи не нашли подтверждения в Young Finn Study, в ходе которого у пациентов в возрасте 40–46 лет не обнаружено взаимосвязи объема ЭЖТ и кальциноза КА. Отсутствие ассоциаций между объемом ЭЖТ и маркерами кальциноза КА может быть обусловлено разницей в клинико-анамнестической характеристике обследованных больных, поскольку участники Young Finn Study были моложе и без ИБС в анамнезе. Подтверждением данного предположения являются данные S. Abbaga и соавт., которые продемонстрировали увеличение толщины ЭЖТ на 22% у пациентов старше 65 лет относительно аналогичного показателя у лиц более молодых возрастных групп [14], таким образом, возраст исследуемой выборки может влиять на выявление связи с кальцинозом КА.

Периваскулярное жировое депо также вносит вклад в формирование депозитов кальция в стенках

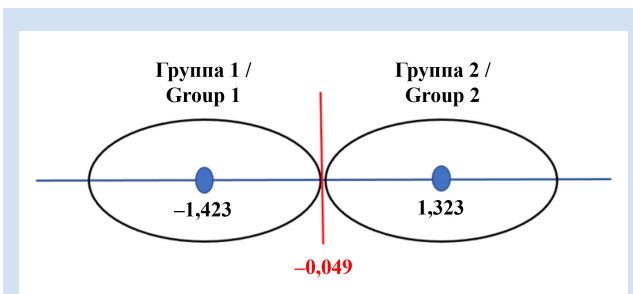


Рисунок 4. Центриды канонической линейной дискриминантной функции

Figure 4. Centroids of the canonical linear discriminant function

артерий. В проведенном исследовании рассмотрены перикоронарные и парааортальные компартменты периваскулярного жирового депо. ПКЖТ с анатомической точки зрения является компонентом ЭЖТ, непосредственно окружающим стенки коронарных артерий. Однако функционально жировая ткань перикоронарной локализации имеет ряд отличительных особенностей. Т. Mazurek и коллеги показали, что ПКЖТ обладает более высоким уровнем провоспалительной активности в сравнении с ВЖТ, ПЖТ и ЭЖТ ( $p < 0,001$ ) [15].

Полученные нами данные демонстрируют значимо более высокие показатели толщины ПКЖТ на уровне ОС ЛКА, ПНА и ОА у пациентов с признаками массивного кальциноза КА ( $p = 0,027$ ,  $p = 0,041$  и  $p = 0,026$  соответственно). Выявленные особенности не противоречат результатам других исследователей. Так, исследовательская группа под руководством Р. Torkian изучила взаимосвязь морфометрических показателей ПКЖТ и кальциноза КА у 121 пациента с ИБС. Авторы показали, что увеличение средней толщины ПКЖТ ассоциировано с повышением вероятности кальциноза КА на 49% ( $p = 0,004$ ). ROC-анализ подтвердил диагностическую значимость средних значений ПКЖТ в качестве предиктора кальциноза КА (отношение шансов (ОШ) 0,8, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,72–0,87,  $p < 0,001$ ) [4]. Аналогичные результаты получены А.М. De Vos и соавт., которые выявили прямые корреляционные зависимости между средней толщиной ПКЖТ и кальцинозом КА ( $r = 0,016$ ,  $p = 0,003$ ). Кроме того, при сравнительном анализе групп больных, разделенных на основании толщины ПКЖТ, увеличение толщины ПКЖТ ассоциировано с увеличением показателей кальциноза КА ( $p = 0,026$ ) [16].

Однако кроме ПКЖТ в некоторых исследованиях обнаружено, что и другие «некоронарные» сосудистые жировые депо могут потенцировать атерокальциноз [17]. Такими свойствами могут обладать жировые депо аорты. Это наиболее крупное периваскулярное жировое депо. Ввиду анатомических и функциональных особенностей парааортальное жировое депо принято разделять на «этажи»: так, выделяют ПАЖТ на уровне грудного и брюшного отделов аорты. Полученные данные демонстрируют, что при массивном кальцинозе КА у пациентов с ИБС морфометрические показатели ПАЖТ на уровне грудного отдела аорты статистически значимо выше ( $p = 0,0004$ ). Похожие результаты получили S.J. Lehman и коллеги, выявив связь увеличения объема ПАЖТ на уровне грудного отдела аорты с кальцификацией КА (ОШ 1,47, 95% ДИ 1,09–1,98,  $p = 0,001$ ) и стенки брюшного отдела аорты (ОШ 1,48, 95% ДИ 1,11–1,98,  $p = 0,001$ ) [17].

Среди патофизиологических механизмов формирования кальциевых депозитов в коронарных

артериях с участием жировой ткани особого внимания заслуживает способность ЭЖТ экспрессировать гены, кодирующие гликопротеины (остеопонтин, остеоонектин и остеопротегерин), которые регулируют костную и эктопическую минерализацию, а также костные морфогенетические белки (ВМР-2, ВМР-4), индуцирующие дифференцировку гладкомышечных клеток в остеобластическую линию [18, 19]. Так, М. Luna-Luna и соавт. проведен сравнительный анализ уровня экспрессии мРНК остеопонтинина и ВМР-2 эпикардальными адипоцитами и количественная оценка ЭЖТ у пациентов с ИБС и группы сравнения. Экспрессия генов остеопонтинина и ВМР-2 в ЭЖТ у больных ИБС превышала показатели группы сравнения на 70 и 52% соответственно. По данным логистического регрессионного анализа обнаружено увеличение риска кальциноза КА в 6 и 8 раз при высоких значениях остеопонтинина и ВМР-2 соответственно [20]. Следует отметить, что экспрессия генов «прокальцифицирующих» белков в ЭЖТ значительно усиливается в условиях гипоксии миокарда ввиду общего кровоснабжения с миокардом.

Кальцификацию коронарных артерий могут потенцировать адипокины, которые активно секретируют адипоциты эпикарда и сосудов сердца. Проведенные ранее исследования демонстрируют наличие ассоциаций кальциноза КА с провоспалительными адипокинами. В исследовании В.А. Larsen и коллег ИЛ-6 и лептин связаны с большей тяжестью кальциноза КА (ОШ 1,63, 95% ДИ 1,22–2,19 и ОШ 1,19, 95% ДИ 0,99–1,43 соответственно), тогда как адипонектин предсказывал более низкий риск кальциноза КА (ОШ 0,68, 95% ДИ 0,51–0,92) [21]. «Сердечные» и периваскулярные адипокины могут обладать как прокальцифицирующими свойствами (лептин), так и активно блокировать процессы кальцификации сосудов. В частности, адипонектин, обладающий мощным антикальцифицирующим потенциалом, блокирует провоспалительные цитокины (ФНО-альфа), которые индуцируют остеобластную дифференцировку и апоптоз гладкомышечных клеток.

В рамках настоящего исследования у пациентов с массивным кальцинозом КА отмечены значимо более высокие показатели морфометрии абдоминального жирового депо. У пациентов с массивным кальцинозом КА площадь ВЖТ и индекс ВЖТ/ПЖТ были значимо выше, чем у больных со средним и умеренным кальцинозом ( $p = 0,00023$  и  $p = 0,0014$  соответственно). Высокая провоспалительная активность ВЖТ абдоминальной локализации, вероятно, служит причиной прогрессирования кальциноза КА [22, 23]. В рамках Framingham Heart Study, в которое вошли 3 130 участников без признаков ИБС, оценены объем ВЖТ и кальциноз КА. На основании ИМТ, окружности талии, объемов



ПЖТ и ВЖТ пациенты были разделены на четыре квартиля. Больные четвертого квартиля, характеризующиеся более высокими показателями выраженности ожирения, имели более высокую распространенность кальциноза КА (ОШ 1,56, 95% ДИ 1,15–2,12) [24]. Несмотря на то что во многих исследованиях обнаружены независимые от пола и возраста ассоциации количественных показателей ВЖТ с кальцинозом КА, в исследовании М.А. Allison только у мужчин выявлена прямая взаимосвязь площади ВЖТ и кальциноза [25].

Наличие значимых ассоциаций между локальными жировыми депо и кальцинозом КА позволило разработать математическую модель для расчета вероятности массивного кальциноза. Комплексный подход в морфометрии локальных жировых депо может применяться в качестве суррогатного маркера массивного кальциноза КА у пациентов с ИБС. Новые данные позволяют использовать диагностическую модель в стратификации риска у больных с ИБС с учетом индивидуального подхода.

## Заключение

При ишемической болезни сердца увеличение объема жировой ткани миокарда и сосудов ассоциировано с массивным кальцинозом, что находит отражение в патогенетическом «адиповаскулярном» континууме, характеризующимся стимулиро-

ванием адипогенеза на фоне атерокальциноза коронарных артерий. Морфометрия эпикардальной и периваскулярной жировой ткани при рутинных томографических исследованиях, по нашему мнению, является неинвазивной методикой определения суррогатного маркера тяжелого поражения коронарного русла.

## Конфликт интересов

Н.К. Брель заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Коков заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Л. Масенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Белик заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.А. Дылева заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Кузьмина заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.В. Груздева, Р.С. Тарасов, В.В. Кашталап и О.Л. Барбараш входят в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

## Финансирование

Работа выполнена в рамках темы НИР «Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири», № госрегистрации ААА-А-16-116011910161-2 от 19.01.2016.

## Информация об авторах

*Брель Наталья Кирилловна*, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики поликлиники № 2 общества с ограниченной ответственностью «СМ-клиника», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5643-4022

*Груздева Ольга Викторовна*, доктор медицинских наук, профессор РАН заведующая лабораторией исследований гомеостаза отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; профессор кафедры патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7780-829X

*Коков Александр Николаевич*, кандидат медицинских наук заведующий лабораторией лучевых методов диагностики отдела клинической кардиологии, отделением лучевой диагностики федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7573-0636

*Масенко Владислава Леонидовна*, кандидат медицинских наук врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, младший научный сотрудник лаборатории лучевых методов диагностики отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3970-4294

## Author Information Form

*Brel Natalia K.*, Radiologist at the Radiology Department, Hospital No. 2, of the SM-Clinic Limited Liability Company "SM-clinic", Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5643-4022

*Gruzdeva Olga V.*, PhD, Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory of Homeostasis Research at the Department of Experimental Medicine, the Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; Professor of the Department of Pathological Physiology, the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University", the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7780-829X

*Kokov Alexander N.*, PhD, Head of the Laboratory of Radiation Diagnostic Methods at the Department of Clinical Cardiology, Department of Radiation Diagnostics of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7573-0636

*Masenko Vladislava L.*, PhD, Radiologist at the Department of Radiation Diagnostics, Junior Researcher at the Laboratory of Radiation Diagnostic Methods, the Department of Clinical Cardiology of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3970-4294

*Белик Екатерина Владимировна*, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории исследований гомеостаза отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3996-3325

*Дылева Юлия Александровна*, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории исследований гомеостаза отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6890-3287

*Тарасов Роман Сергеевич*, доктор медицинских наук, доцент заведующий лабораторией рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово; **ORCID** 0000-0003-3882-709X

*Кузьмина Анастасия Александровна*, врач клинической лабораторной диагностики клинико-диагностической лаборатории федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4807-7686

*Капиталов Василий Васильевич*, доктор медицинских наук заведующий отделом клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

*Барбараш Ольга Леонидовна*, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

*Belik Ekaterina V.*, PhD, Researcher at the Laboratory of Homeostasis Research, the Department of Experimental Medicine, the Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3996-3325

*Dyleva Julia A.*, PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Homeostasis Research, the Department of Experimental Medicine, the Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6890-3287

*Tarasov Roman S.*, PhD, Associate Professor, Head of the Laboratory of X-ray Endovascular and Reconstructive Surgery of the Heart and Vessels, the Department of Heart and Vessels Surgery, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo; **ORCID** 0000-0003-3882-709X

*Kuzmina Anastasia A.*, doctor of clinical laboratory diagnostics at the Clinical Diagnostic Laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4807-7686

*Kashtalap Vasily V.*, PhD, Head of the Department of Clinical Cardiology of the Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; Professor at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University", the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

*Barbarash Olga L.*, Academician of the Russian Academy of Sciences, PhD, Professor, Director of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; Head of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University", the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

#### Вклад авторов в статью

*БНК* – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ГОВ* – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*КАН* – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

#### Author Contribution Statement

*BNK* – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

*GOV* – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

*KAN* – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*МВЛ* – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*БЕВ* – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ДЮА* – получение данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ТРС* – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*КАА* – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*КВВ* – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*БОЛ* – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*MVL* – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*BEV* – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*DYuA* – data collection, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

*TRS* – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*KAA* – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*KVV* – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*BOL* – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Roth G.A., Johnson C., Abajobir A., Abd-Allah F., Abera S.F., Abyu G., Ahmed M., Aksut B., Alam T., Alam K., Alla F. et al. Global regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *J Am College Cardiol.* 2017;70(1):1–25. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.052.

2. Ertelt K., G n reux P., Mintz G.S., Reiss G.R., Kirtane A.J., Madhavan M.V., Fahy M., Williams M.R., Brener S.J., Mehran R., Stone G.W. 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). *The American Journal of Cardiology.* 2013;112(11):1730-1737. doi:10.1016/j.amjcard.2013.07.038.

3. Lee J.J., Pedley A., Hoffmann U., Massaro J.M., Levy D., Long M.T. Visceral and intrahepatic fat are associated with cardiometabolic risk factors above other ectopic fat depots: the Framingham Heart Study. *The American journal of medicine.* 2018;131(6):684-692.e12. doi:10.1016/j.amjmed.2018.02.002.

4. Torkian P., Langroudi T.F., Negarestani A.M., Shabestari A.A., Naderian M., Tabary M., Khaheshi I. A new approach to cardiac fat volume assessment and the correlation with coronary artery calcification. *Romanian Journal of Internal Medicine.* 2020;1;58(2):81-91. doi: 10.2478/rjim-2020-0002.

5. Agatston A.S., Janowitz W.R., Hildner F.J., Zusmer N.R., Viamonte M. Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *American College Of Cardiology* 1990;15:827-32. DOI:10.1016/0735-1097(90)90282-T.

6. Коков А.Н., Брель Н.К., Масенко В.Л., Груздева О.В., Каретникова В.Н., Кашгалап В.В., Барбараш О.Л. Количественная оценка висцерального жирового депо у больных ишемической болезнью сердца с использованием современных томографических методик. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2017;(3):113-119. doi:10.17802/2306-1278-2017-6-3-113-119

7. Зыков М.В., Хрячкова О.Н., Кашгалап В.В., Быкова И.С., Коков А.Н., Шибанова И.А., Барбараш О.Л. Динамика коронарной кальцификации и ее связь с клиническим течением ишемической болезни сердца и остеопеническим синдромом. *Кардиология.* 2019;59(4):12-20. doi:10.18087/cardio.2019.4.10247

8. Luna-Luna M., Medina-Urrutia A., Vargas-Alarcón G., Coss-Rovirosa F., Vargas-Barrón J., Pérez-M endez  .

Adipose tissue in metabolic syndrome: onset and progression of atherosclerosis. *Arch Med Res.* 2015;46(5):392–407. doi:10.1016/j.arcmed.2015.05.007

9. Kim B.J., Kang J.G., Lee S.H., Lee J.Y., Sung K.C., Kim B.S., Kang J.H. Relationship of echocardiographic epicardial fat thickness and epicardial fat volume by computed tomography with coronary artery calcification: data from the CAESAR study. *Arch Med Res.* 2017;48(4):352–359. doi:10.1016/j.arcmed.2017.06.010

10. Iwasaki K., Urabe N., Kitagawa A., Nagao T. The association of epicardial fat volume with coronary characteristics and clinical outcome. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34(2):301–309. doi:10.1007/s10554-017-1227-7

11. Rosito G.A., Massaro J.M., Hoffmann U., Ruberg F.L., Mahabadi A.A., Vasan R.S., O'Donnell C.J., Fox C.S. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117(5):605-13. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743062.

12. Goeller M., Achenbach S., Marwan M., Doris M.K., Cadet S., Commandeur ., Chen X., Slomka P.J., Gransar H., Cao J.J., Wong N.D., Albrecht M.H., Rozanski A., Tamarappoo B.K., Berman D.S., Dey D. Epicardial adipose tissue density and volume are related to subclinical atherosclerosis, inflammation and major adverse cardiac events in asymptomatic subjects. *Journal of cardiovascular computed tomography.* 2018.12(1):67-73. doi:10.1016/j.jcct.2017.11.007

13. Gauss S., Klinghammer L., Steinhoff A., Raaz-Schrauder D., Marwan M., Achenbach S., Garlachs C.D. Association of systemic inflammation with epicardial fat and coronary artery calcification. *Inflammation Research.* 2015.64(5):313-319. doi:10.1007/s00011-015-0809-x

14. Abbara S., Desai J.C., Cury R.C., Butler J., Nieman K., Reddy V. Mapping epicardial fat with multi-detector computed tomography to facilitate percutaneous transepical arrhythmia ablation. *European Journal of Radiology.* 2006;57(3):417–422. doi:10.1016/j.ejrad.2005.12.030

15. Mazurek T., Kochman J., Kobylecka M., Wilinski R., Filipiak K.J., Kr licki L., Opolski G. Inflammatory activity of pericoronary adipose tissue may affect plaque composition in patients with acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation: preliminary results. *Kardiol Pol.* 2014;72(5):410-6. doi: 10.5603/KP.a2013.0320.



16. De Vos A.M., Prokop M., Roos C.J., Meijis M.F.L., van der Schouw Y.T., Rutten A., Bots M.L. Peri-coronary epicardial adipose tissue is related to cardiovascular risk factors and coronary artery calcification in post-menopausal women. *European Heart Journal*. 2008;29(6):777–783. doi:10.1093/eurheartj/ehm564
17. Lehman S.J., Massaro J.M., Schlett C.L., O'Donnell C.J., Hoffmann U., Fox C.S. Peri-aortic fat, cardiovascular disease risk factors, and aortic calcification: the Framingham Heart Study. *Atherosclerosis*. 2010;210(2):656–661. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.01.007.
18. Shao J.S., Cai J., Towler D.A. Molecular mechanisms of vascular calcification: lessons learned from the aorta. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26(7):1423–1430. doi:10.1161/01.ATV.0000220441.42041.20
19. Mikhaylova L., Malmquist J., Nurminskaya M. Regulation of in vitro vascular calcification by BMP4, VEGF and Wnt3a. *Calcif Tissue Int*. 2007;81(5):372–381. doi:10.1007/s00223-007-9073-6
20. Luna-Luna M., Criales-Vera S., Medina-Leyte D., Díaz-Zamudio M., Flores-Zapata A., Cruz-Robles D., López-Meneses M., Olvera-Cruz S., Ramírez-Marroquín S., Flores-Castillo C., Fragoso J.M., Carreón-Torres E., Vargas-Barrón J., Vargas-Alarcón G., Pérez-Méndez Ó. Bone Morphogenetic Protein-2 and Osteopontin Gene Expression in Epicardial Adipose Tissue from Patients with Coronary Artery Disease Is Associated with the Presence of Calcified Atherosclerotic Plaques. *Diabetes,*

*Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2020;13:1943–1951. doi:10.2147/DMSO.S253632.

21. Larsen B.A., Laughlin G.A., Cummins K., Barrett-Connor E., Wassel C.L. 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

22. Kramer C.K., von Mühlen D., Gross J.L., Barrett-Connor E. A Prospective Study of Abdominal Obesity and Coronary Artery Calcium Progression in Older Adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009;94(12):5039–5044. doi: 10.1210/jc.2009-1497.

23. Ho J.S., Cannaday J.J., Barlow C.E., Willis B., Haskell W.L., FitzGerald S.J. Comparative Relation of General, Central, and Visceral Adiposity Measures for Coronary Artery Calcium in Subjects Without Previous Coronary Events. *The American journal of cardiology*. 2009;104(7):943–946. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.05.047.

24. Fox C.S., Hwang S.J., Massaro J.M., Lieb K., Vasan R.S., O'Donnell C.J., Hoffmann U. Relation of subcutaneous and visceral adipose tissue to coronary and abdominal aortic calcium (from the Framingham Heart Study). *The American journal of cardiology*. 2009.104(4):543–547. doi:10.1016/j.amjcard.2009.04.019

25. Allison M.A., Wright C.M. Body morphology differentially predicts coronary calcium. *International journal of obesity*. 2004.28(3):396–401. doi:10.1038/sj.ijo.0802571.

## REFERENCES

1. Roth G.A., Johnson C., Abajobir A., Abd-Allah F., Abera S.F., Abyu G., Ahmed M., Aksut B., Alam T., Alam K., Alla F. et al. Global regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *J Am College Cardiol*. 2017;70(1):1–25. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.052.
2. Ertelt K., Gèneveux P., Mintz G.S., Reiss G.R., Kirtane A.J., Madhavan M.V., Fahy M., Williams M.R., Brenner S.J., Mehran R., Stone G.W. 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). *The American Journal of Cardiology*. 2013;112(11):1730–1737. doi:10.1016/j.amjcard.2013.07.038.
3. Lee J.J., Pedley A., Hoffmann U., Massaro J.M., Levy D., Long M.T. Visceral and intrahepatic fat are associated with cardiometabolic risk factors above other ectopic fat depots: the Framingham Heart Study. *The American journal of medicine*. 2018;131(6):684–692.e12. doi:10.1016/j.amjmed.2018.02.002.
4. Torkian P., Langroudi T.F., Negarestani A.M., Shabestari A.A., Naderian M., Tabary M., Khaheshi I. A new approach to cardiac fat volume assessment and the correlation with coronary artery calcification. *Romanian Journal of Internal Medicine*. 2020;1;58(2):81–91. doi:10.2478/rjim-2020-0002.
5. Agatston A.S., Janowitz W.R., Hildner F.J., Zusmer N.R., Viamonte M. Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *American College Of Cardiology* 1990;15:827–32. DOI:10.1016/0735-1097(90)90282-T.
6. Kokov A.N., Brel N.K., Masenko V.L., Gruzdeva O.V., Karetnikova V.N., Kashtalov V.V., Barbarash O.L. 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):113–119. (In Russian)
7. Zykov M.V., Hryachkova O.N., Kashtalov V.V., Bykova I.S., Kokov A.N., Shibanova I.A., Barbarash O.L. Dynamics of Coronary Calcification and Its Association with the Clinical Course of Ischemic Heart Disease and Osteopenic Syndrome. *Kardiologija*. 2019;59(4):12–20. (In Russian) <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.4.10247>

8. Luna-Luna M., Medina-Urrutia A., Vargas-Alarcón G., Coss-Rovirosa F., Vargas-Barrón J., Pérez-Méndez Ó. Adipose tissue in metabolic syndrome: onset and progression of atherosclerosis. *Arch Med Res*. 2015;46(5):392–407. doi:10.1016/j.arcmed.2015.05.007

9. Kim B.J., Kang J.G., Lee S.H., Lee J.Y., Sung K.C., Kim B.S., Kang J.H. Relationship of echocardiographic epicardial fat thickness and epicardial fat volume by computed tomography with coronary artery calcification: data from the CAESAR study. *Arch Med Res*. 2017;48(4):352–359. doi:10.1016/j.arcmed.2017.06.010

10. Iwasaki K., Urabe N., Kitagawa A., Nagao T. The association of epicardial fat volume with coronary characteristics and clinical outcome. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34(2):301–309. doi:10.1007/s10554-017-1227-7

11. Rosito G.A., Massaro J.M., Hoffmann U., Ruberg F.L., Mahabadi A.A., Vasan R.S., O'Donnell C.J., Fox C.S. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(5):605–13. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743062.

12. Goeller M., Achenbach S., Marwan M., Doris M.K., Cadet S., Commandeur C., Chen X., Slomka P.J., Gransar H., Cao J.J., Wong N.D., Albrecht M.H., Rozanski A., Tamarappoo B.K., Berman D.S., Dey D. Epicardial adipose tissue density and volume are related to subclinical atherosclerosis, inflammation and major adverse cardiac events in asymptomatic subjects. *Journal of cardiovascular computed tomography*. 2018.12(1):67–73. doi:10.1016/j.jcct.2017.11.007

13. Gauss S., Klinghammer L., Steinhoff A., Raaz-Schrauder D., Marwan M., Achenbach S., Garlich C.D. Association of systemic inflammation with epicardial fat and coronary artery calcification. *Inflammation Research*. 2015.64(5):313–319. doi:10.1007/s00011-015-0809-x

14. Abbara S., Desai J.C., Cury R.C., Butler J., Nieman K., Reddy V. Mapping epicardial fat with multi-detector computed tomography to facilitate percutaneous transeptal arrhythmia ablation. *European Journal of Radiology*. 2006;57(3):417–422. doi:10.1016/j.ejrad.2005.12.030

15. Mazurek T., Kochman J., Kobylecka M., Wilimski R.,



Filipiak K.J., Królicki L., Opolski G. Inflammatory activity of pericoronary adipose tissue may affect plaque composition in patients with acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation: preliminary results. *Kardiol Pol.* 2014;72(5):410-6. doi: 10.5603/KP.a2013.0320.

16. De Vos A.M., Prokop M., Roos C.J., Meijs M.F.L., van der Schouw Y.T., Rutten A., Bots M.L. Peri-coronary epicardial adipose tissue is related to cardiovascular risk factors and coronary artery calcification in post-menopausal women. *European Heart Journal.* 2008;29(6):777-783. doi:10.1093/eurheartj/ehm564

17. Lehman S.J., Massaro J.M., Schlett C.L., O'Donnell C.J., Hoffmann U., Fox C.S. Peri-aortic fat, cardiovascular disease risk factors, and aortic calcification: the Framingham Heart Study. *Atherosclerosis.* 2010;210(2):656-661. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.01.007.

18. Shao J.S., Cai J., Towler D.A. Molecular mechanisms of vascular calcification: lessons learned from the aorta. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26(7):1423-1430. doi:10.1161/01.ATV.000022044.1.42041.20

19. Mikhaylova L., Malmquist J., Nurminskaya M. Regulation of in vitro vascular calcification by BMP4, VEGF and Wnt3a. *Calcif Tissue Int.* 2007;81(5):372-381. doi:10.1007/s00223-007-9073-6

20. Luna-Luna M., Criales-Vera S., Medina-Leyte D., Díaz-Zamudio M., Flores-Zapata A., Cruz-Robles D., López-Meneses M., Olvera-Cruz S., Ramírez-Marroquín S., Flores-Castillo C., Fragoso J.M., Carreón-Torres E., Vargas-Barrón J., Vargas-Alarcón G., Pérez-Méndez Ó. Bone Morphogenetic Protein-2 and Osteopontin Gene Expression in Epicardial Adipose Tissue

from Patients with Coronary Artery Disease Is Associated with the Presence of Calcified Atherosclerotic Plaques. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy.* 2020;13:1943-1951. doi: 10.2147/DMSO.S253632.

21. Larsen B.A., Laughlin G.A., Cummins K., Barrett-Connor E., Wassel C.L. 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

22. Kramer C.K., von Mühlen D., Gross J.L., Barrett-Connor E. A Prospective Study of Abdominal Obesity and Coronary Artery Calcium Progression in Older Adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2009;94(12):5039-5044. doi: 10.1210/jc.2009-1497.

23. Ho J.S., Cannaday J.J., Barlow C.E., Willis B., Haskell W.L., FitzGerald S.J. Comparative Relation of General, Central, and Visceral Adiposity Measures for Coronary Artery Calcium in Subjects Without Previous Coronary Events. *The American journal of cardiology.* 2009;104(7):943-946. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.05.047.

24. Fox C.S., Hwang S.J., Massaro J.M., Lieb K., Vasan R.S., O'Donnell C.J., Hoffmann U. Relation of subcutaneous and visceral adipose tissue to coronary and abdominal aortic calcium (from the Framingham Heart Study). *The American journal of cardiology.* 2009.104(4):543-547. doi:10.1016/j.amjcard.2009.04.019

25. Allison M.A., Wright C.M. Body morphology differentially predicts coronary calcium. *International journal of obesity.* 2004.28(3):396-401. doi:10.1038/sj.ijo.0802571.

**Для цитирования:** Брель Н.К., Груздева О.В., Коков А.Н., Масенко В.Л., Белик Е.В., Дылева Ю.А., Тарасов Р.С., Кузьмина А.А., Кашталап В.В., Барбараш О.Л. Взаимосвязь кальциноза коронарных артерий и локальных жировых депо у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(3): 51-63. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-3-51-63

**To cite:** Brel N.K., Gruzdeva O.V., Kokov A.N., Masenko V.L., Belik E.V., Dyleva Yu.A., Tarasov R.S., Kuzmina A.A., Kashtalap V.V., Barbarash O.L. Relationship of coronary calcinosis and local fat deposits in patients with coronary artery disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(3): 51-63. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-3-51-63