



УДК 616.127-005.4:616.132.2-007.271]-056.527+616.153

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-1-6-15

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА С ПОГРАНИЧНЫМИ СТЕНОЗАМИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТОЛЩИНЫ ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Д.А. Яхонтов¹, Ю.О. Останина¹, В.Л. Лукинов²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красный просп., 52, Новосибирск, Российская Федерация, 630091; ² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения Российской академии наук, просп. Академика Лаврентьева, 6, Новосибирск, Российская Федерация, 630090

Основные положения

- Больные стабильной ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий и увеличенной толщиной эпикардиальной жировой ткани характеризуются более молодым возрастом развития сердечно-сосудистых заболеваний и более высокими показателями провоспалительных маркеров при одинаковых частоте ожирения и сахарного диабета 2-го типа, функциональном классе стенокардии и уровне аполипопротеина В в сравнении с пациентами без увеличенной толщины эпикардиальной жировой ткани.

Цель	Изучить особенности течения стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) с пограничными стенозами коронарных артерий (КА) в зависимости от толщины эпикардиальной жировой ткани (тЭЖТ).
Материалы и методы	В исследовании участвовал 201 больной стабильной ИБС 1–3-го функционального класса с пограничными (50–70%) стенозами КА. Первую группу составили больные с повышенной тЭЖТ – 57 (28,4%) человек, во вторую вошли лица без увеличения тЭЖТ – 144 (71,6%). Оценены биохимический анализ крови, маркеры воспаления (высокочувствительный С-реактивный пептид, интерлейкины 1, 6, 8, 10, фактор некроза опухоли-альфа, цистатин С, матричная металлопротеиназа 9), уровень конечного фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида. Методом ультразвукового исследования сердца определена тЭЖТ. Всем пациентам проводили коронароангиографию.
Результаты	Средняя толщина ЭЖТ в 1-й группе составила 6,00 [5,00; 6,50] мм, во 2-й группе – 3,00 [2,30; 4,00] мм ($p < 0,001$). У больных 1-й группы в более молодом возрасте дебютировали артериальная гипертензия ($p < 0,001$), ИБС в целом ($p < 0,001$) и инфаркт миокарда в частности ($p = 0,003$). В обеих группах значимо не различались частота ожирения, сахарного диабета 2-го типа, функциональный класс стенокардии, а также частота приема представителей всех четырех основных групп препаратов. Отмечено повышение уровня конечного фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида ($p = 0,002$) и высокочувствительного С-реактивного пептида ($p = 0,027$) у больных с повышенной тЭЖТ. Также больные 1-й группы характеризовались более высоким уровнем аполипопротеина А1 ($p = 0,023$) и более низким отношением аполипопротеина В/А1 ($p = 0,019$). Уровни провоспалительных цитокинов по группам не различались, а уровень противовоспалительного цитокина интерлейкина 10 ($p = 0,005$) и частота его повышения ($p < 0,001$) были ниже у пациентов 1-й группы. Повышенный уровень цистатина С ($p < 0,001$) и увеличение частоты его повышения ($p < 0,001$) наблюдались чаще в группе больных с повышенной тЭЖТ.
Заключение	Больные стабильной ИБС с пограничными стенозами КА и увеличенной тЭЖТ характеризуются более низким возрастом развития сердечно-сосудистых заболеваний и более высокими показателями провоспалительных

Для корреспонденции: Юлия Олеговна Останина, julia679@yandex.ru; адрес: Красный просп., 52, Новосибирск, Российская Федерация, 630091

Corresponding author: Yuliya O. Ostanina, julia679@yandex.ru; address: 52, Krasniy Prospekt, Novosibirsk, Russian Federation, 630091

маркеров по сравнению с пациентами с нормальной толщиной ЭЖТ, при одинаковых частоте ожирения, сахарного диабета, функциональном классе стенокардии и уровне аполипопротеина В.

Ключевые слова

Ишемическая болезнь сердца • Пограничные стенозы коронарных артерий • Эпикардальная жировая ткань • Системное воспаление

Поступила в редакцию: 10.01.2024; поступила после доработки: 16.02.2024; принята к печати: 04.03.2024

FEATURES OF THE COURSE OF STABLE CORONARY ARTERY DISEASE WITH BORDERLINE CORONARY ARTERY STENOSES DEPENDING ON THE EPICARDIAL FAT THICKNESS

D.A. Yakhontov¹, Yu.O. Ostanina¹, V.L. Lykinov²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 52, Krasniy Prospekt, Novosibirsk, Russian Federation, 630091; ² Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 6, Akademika Lavrentieva Ave., Novosibirsk, Russian Federation, 630090

Highlights

• Patients with stable coronary artery disease, borderline coronary artery stenoses (BCAS) and increased thickness of epicardial adipose tissue (EAT) are characterized by development of cardiovascular diseases (CVD) at a younger age and higher levels of proinflammatory markers compared to patients without increased thickness of EAT (in case of comparable obesity class, diabetes type, angina grade and apolipoprotein B levels).

Aim	To study the features of the course of stable coronary artery disease with borderline coronary artery stenoses (BCAS) depending on the epicardial fat thickness.
Methods	201 patients with stable angina of 1–3 grade with BCAS (50–70%) were included in the study. The 1 st group consisted of 57 (28,4%) patients with high EAT levels, the 2 nd group consisted of 144 (71,6%) patients without normal EAT levels. The results of biochemical blood tests and systemic inflammation markers (high-sensitivity C-reactive protein, IL 1, 6, 8, 10, TNF- α , cystatin C, MMP-9, NTproBNP) concentration were evaluated. The epicardial fat thickness was determined by echocardiography. All patients underwent coronary angiography.
Results	The general EAT thickness was at 6.00 [5.00; 6.50] mm in the 1 st group and at 3.00 [2.30; 4.00] mm in the 2 nd group ($p < 0.001$). Hypertension ($p < 0.001$), CAD ($p < 0.001$), and myocardial infarction in particular ($p = 0.003$) were detected at a younger age in the 1 st group. There were no significant differences in terms of prevalence of obesity, diabetes mellitus, angina grade and type of prescribed medication. Patients in the 1 st group showed higher levels of NTproBNP ($p = 0.002$) and hsCRP ($p = 0.027$). Moreover, patients in the 1 st group had a higher Apo-A1 levels ($p = 0.023$) and a lower Apo B/Apo-A1 ratio ($p = 0.019$). Proinflammatory cytokine levels were comparable, however anti-inflammatory cytokine IL-10 levels ($p = 0.005$) and the frequency of elevated IL-10 levels ($p < 0.001$) were lower in the 1 st group. Higher cystatin C levels and the frequency of elevated cystatin C levels ($p < 0.001$) were observed more often in patients with high EAT levels.
Conclusion	Patients with stable CAD, borderline coronary artery stenoses and high EAT levels can be characterized by cardiovascular diseases detected at a younger age and higher levels of proinflammatory markers compared with patients with normal EAT levels in case of comparable obesity class, diabetes mellitus, angina grade, and Apo B levels.
Keywords	Coronary artery disease • Borderline coronary artery stenoses • Epicardial adipose tissue • Systemic inflammation

Received: 10.01.2024; received in revised form: 16.02.2024; accepted: 04.03.2024

Список сокращений

ИБС	– ишемическая болезнь сердца	тЭЖТ	– толщина ЭЖТ
ИЛ	– интерлейкин	ФНО-альфа	– фактор некроза опухоли-альфа
ИФА	– иммуноферментный анализ	ЭЖТ	– эпикардальная жировая ткань
КА	– коронарная артерия	NT-proBNP	– N-концевой фрагмент предшественника натрийуретического пептида
КАГ	– коронарография		
ММП-9	– матричная металлопротеиназа 9		

Введение

Эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) – истинная висцеральная жировая ткань сердца, которая в норме составляет 20% сердечной массы. Однако увеличение ЭЖТ запускает патологические механизмы, которые связаны с вазо- или паракринной секрецией провоспалительных адипокинов и свободных жирных кислот, чему способствует отсутствие фасций, разделяющих ЭЖТ и миокард [1].

Жировая ткань секретирует множество провоспалительных факторов, таких как фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа) и интерлейкины (ИЛ). Воспаление приводит к изменениям висцеральной жировой ткани, включая активированный липолиз, высвобождение свободных жирных кислот, гипоксию, окислительный стресс и апоптоз адипоцитов [1]. Жировая экспрессия ФНО-альфа напрямую связана с развитием инсулинорезистентности при ожирении. Толщина ЭЖТ (тЭЖТ) увеличивается при сахарном диабете 2-го типа независимо от индекса массы тела. Эпикардальный жир обладает большей способностью поглощать и высвобождать свободные жирные кислоты по сравнению с другими висцеральными жировыми депо, а также имеет более низкую скорость утилизации глюкозы [2–5]. Кроме того, тЭЖТ ассоциируется с риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) и с уязвимыми компонентами бляшек, которые могут способствовать развитию острого коронарного синдрома [6–8]. Особый интерес представляет изучение частоты увеличения тЭЖТ во взаимосвязи с концентрацией маркеров системного воспаления у пациентов со стабильной ИБС с пограничными стенозами коронарных артерий (КА), поскольку отсутствие гемодинамически значимого поражения КА часто ставит врача в сложную ситуацию выбора тактики ведения в связи с несовпадением тяжести клинической картины ИБС вплоть до развития инфаркта миокарда и результатов коронароангиографии.

Цель исследования – изучить особенности течения стабильной ИБС с пограничными стенозами КА в зависимости от тЭЖТ.

Материалы и методы

В исследовании участвовал 201 больной стабильной ИБС с пограничными стенозами КА. Исследование проведено в ГБУЗ НСО «Новосибирский

областной клинический кардиологический диспансер» с 2020 по 2023 г. Протокол исследования одобрен комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (№ 129 от 30.11.2020). Критерии включения: больные стабильной ИБС 1–3-го функционального класса молодого и среднего возраста (по классификации ВОЗ до 60 лет) с пограничными (50–70%) стенозами КА [9], наличие подписанного добровольного информированного согласия. Критерии исключения: инфаркт миокарда и острый коронарный синдром давностью менее 6 мес., гемодинамически значимые (> 70%) стенозы КА по данным коронарографии (КАГ), оперативное вмешательство на КА, онкологические заболевания в активной форме, аутоиммунные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения, острые инфекционные заболевания, психические заболевания, семейная гиперхолестеринемия.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от тЭЖТ. Первую группу составили больные стабильной ИБС с пограничными стенозами КА с повышенной тЭЖТ – 57 (28,4%) человек, вторую – 144 (71,6%) человека без увеличения тЭЖТ.

Биохимический анализ крови проведен при помощи стандартных методик. Концентрацию аполипопротеина В и А1 определяли в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим методом с помощью тест-систем АО «Вектор-Бест» (Россия). Ориентиром уровня аполипопротеина А1 были нормативные значения, представленные в инструкции к набору для иммуноферментного анализа (ИФА) (112–222 мг/дл для женщин, 101–172 мг/дл для мужчин), для аполипопротеина В нормативным служило его целевое значение, характерное для пациентов крайне высокого сердечно-сосудистого риска, – 65 мг/дл. [10]. Отношение аполипопротеина В/А1 считалось повышенным при > 0,9 у мужчин и > 0,8 у женщин [11, 12].

Забор крови на ИФА для определения С-реактивного белка, цитокинов, цистатина С и матричной металлопротеиназы-9 (ММП-9) производили натощак. В пробирку без антикоагулянта забирали 5 мл венозной крови. Пробирку не более чем через час доставляли в лабораторию. Хранение осуществляли не более двух недель в обычной морозильной камере при температуре –20 °С, далее с хла-

дагентом доставляли в низкотемпературный холодильник (-70°C) в АО «Вектор-Бест».

Высококочувствительный С-реактивный пептид определяли методом ИФА с помощью тест-системы ELISA (Biomerica, США). Референсные значения – 0–5 мг/л. Концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО-альфа определяли в сыворотке крови методом ИФА с помощью тест-систем АО «Вектор Бест». Для оценки уровня воспалительных биомаркеров ориентиром были данные клинической проверки уровней, соответствующих ИЛ крови, взятых у здоровых лиц

юго-восточного региона Западной Сибири в возрасте от 20 до 50 лет и представленные в инструкциях к наборам для ИФА. Средний уровень ИЛ-1 β составил 1,6 пг/мл, ИЛ-6 – 2 пг/мл, ИЛ-8 – 2 пг/мл, ИЛ-10-5 пг/мл, ФНО-альфа – 6 пг/мл. Значения выше средней величины считали повышенными. Концентрацию цистатина С определяли в сыворотке крови методом ИФА также с помощью тест-систем АО «Вектор-Бест». Ориентиром были нормативные значения, представленные в инструкции к набору для ИФА (0,5–1,6 мкг/л).

Для количественного определения уровня ММП-9 использовали тест-систему Enzyme-linked Immunosorbent Assay Kit (SEA553Hu; Cloud-Clone Corp., США). Данный тест основан на методе количественного твердофазного иммуноферментного анализа типа «сэндвич». Применяли микропланшет, покрытый специфическими моноклональными антителами к ММП-9. В ходе реакции в лунки планшета добавляли стандарты и образцы, и ММП-9, присутствующая в пробах, связывалась с иммобилизованными антителами. После промывки все несвязавшиеся компоненты удаляли и в ячейки добавляли конъюгат поликлональных антител к ММП-9 с ферментом. После второй промывки и удаления несвязавшегося конъюгата фермент-антитела добавляли субстратный раствор, который взаимодействовал с ферментом с образованием цветного комплекса. Интенсивность развития окраски была прямо пропорциональна концентрации общей ММП-9 (про- и активной ММП-9), связавшейся на первом этапе. Цветная реакция останавливалась стоп-реагентом, интенсивность окраски измеряли на планшетном фотометре. Для оценки уровня деструктивной ММП-9 использовали ожидаемые значения сывороточной ММП-9, представленные в инструкции к набору, – 436 [169; 705] нг/мл.

Определение N-концевого фрагмента предшественника натрийуретического пептида (NT-proBNP) выполнено с использованием набора реагентов NT-proBNP-ИФА-Бест (АО «Вектор-Бест, Россия). Нормальным значением NT-proBNP считали показатель менее 125 пг/мл.

С целью максимальной стандартизации методики оценки ЭЖТ определена линейная тЭЖТ с

помощью ЭхоКГ в В-режиме в стандартной левой парастернальной позиции только по длинной оси левого желудочка [13, 14]. Измерение тЭЖТ за правым желудочком проведено по двум причинам: 1) в этой локализации скопление ЭЖТ, по данным патологоанатомических исследований, является максимальным [15]; 2) парастернальная позиция по длинной оси левого желудочка позволяет провести наиболее точное измерение тЭЖТ за правым желудочком с возможностью оптимальной и максимально стандартизированной ориентации курсора в каждом конкретном случае.

Эпикардальная жировая ткань определялась как Эхо-негативное пространство между свободной стенкой миокарда правого желудочка и висцеральным листком перикарда, ее толщина измерялась перпендикулярно свободной стенке правого желудочка в конце систолы в трех последовательных сердечных сокращениях (фиксировалось среднее значение с округлением до целых чисел). Колебания тЭЖТ после повторных измерений составили $0,5 \pm 0,2$ мм, что указывает на высокую воспроизводимость используемой методики. В каждом случае измерение проводилось по линии максимально возможно перпендикулярной аортальному кольцу, которое использовалось как анатомический ориентир. На основании имеющихся результатов исследований в качестве критерия эпикардального (висцерального) ожирения использованы следующие значения тЭЖТ: ≥ 5 мм для лиц моложе 45 лет, ≥ 6 мм для лиц от 45 до 55 лет, ≥ 7 мм для лиц старше 55 лет [16].

Всем пациентам выполняли КАГ на ангиографическом аппарате INNOVA 3100 (США). В большинстве случаев был использован трансрадиальный доступ, при технических трудностях – трансфеморальный. Пункции артерии проводились под местной инфильтрационной анестезией по методу Сельдингера с установкой интродьюсера 6–7 Fr. Для катетеризации левой коронарной артерии был применен стандартный катетер Judkinsleft (JL 4.0), для катетеризации правой коронарной артерии – Judkinsright (JL 4.0). При аномальном расположении КА альтернативой являлись катетеры Amplat. На одну съемку вводили от пяти до восьми миллилитров контрастного вещества. С целью визуализации всех сегментов левой КА проводили не менее шести проекций, для ПКА – не менее трех.

Статистический анализ

Все статистические расчеты проведены в программе RStudio (версия 2022.07.2+576, США) на языке R (версия 4.1.3 (2022-03-10), Австрия). Дескриптивные характеристики представлены в виде медианы и первого, третьего квартилей (Me [Q1; Q3]) для непрерывных данных; в виде количества событий и частоты для бинарных данных с вычис-

лением границ доверительного интервала по формуле Уилсона (95% доверительный интервал, 95% ДИ). Непрерывные показатели проверены на нормальность критерием Шапиро – Уилка и на гомоскедастичность F-критерием Фишера, в итоге для проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений непрерывных показателей в сравниваемых группах использовались непараметрический U критерий Манна – Уитни. Для сравнения бинарных показателей применялся точный критерий Фишера. Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости $p = 0,05$, т. е. различие считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты

В первую группу вошли 19 пациентов в возрасте 33–45 лет с тЭЖТ ≥ 5 мм, 27 пациентов 46–55 лет с тЭЖТ ≥ 6 мм и 11 пациентов 56–60 лет с тЭЖТ ≥ 7 мм. В первой группе средняя толщина ЭЖТ составила 6,00 [5,00; 6,50] мм, во второй – 3,00 [2,30; 4,00] мм; $p < 0,001$. По частоте ожирения, сахарному диабету 2-го типа, функциональному классу стенокардии напряжения и частоте инфаркта миокарда группы не различались. Однако в группе ИБС с пограничными стенозами КА и повышенной тЭЖТ средний возраст больных был ниже, чем в группе с нормальными значениями тЭЖТ ($p < 0,001$). Кроме того, возраст манифестации артериальной гипертензии ($p < 0,001$), ИБС ($p < 0,001$) и развития

инфаркта миокарда ($p = 0,003$) также был ниже у пациентов с повышенной тЭЖТ (табл. 1).

По частоте приема четырех основных групп препаратов, влияющих на прогноз при стабильной ИБС, в течение года, предшествующего госпитализации, больные сравниваемых групп не различались (табл. 2).

При оценке биохимических показателей крови обнаружено более частое повышение уровня NTproBNP ($p = 0,002$) у больных стабильной ИБС с повышенной тЭЖТ по сравнению с лицами без повышения тЭЖТ. У них же значения аполипопротеина А1 были выше, а отношение аполипопротеина В/А1 ниже на фоне одинаково высоких показателей аполипопротеина В (табл. 3).

Показатель высокочувствительного С-реактивного пептида как маркера системного воспаления был выше ($p = 0,027$) в группе больных с повышенной тЭЖТ. Уровни провоспалительных цитокинов по группам не различались, тогда как уровень противовоспалительного ИЛ-10 ($p = 0,005$) и частота его повышения ($p < 0,001$) были ниже у пациентов первой группы. Повышенный уровень цистатина С ($p < 0,001$) и увеличение частоты его повышения ($p < 0,001$) чаще наблюдались в группе больных стабильной ИБС с повышенной тЭЖТ (табл. 4).

Обсуждение

Более ранний возраст развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности артериальной

Таблица 1. Клиническая характеристика больных стабильной ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий

Table 1. Clinical characteristics of patients with stable coronary artery disease and borderline coronary artery stenoses

Показатель / Parameter	1-я группа / Group 1, n = 57	2-я группа / Group 2, n = 144	p
Возраст, лет / Age, years, Me [Q1; Q3]	50,00 [46,00; 60,00]	61,00 [57,00; 65,00]	< 0,001*
Мужчины / Men, n (%) [95% ДИ / CI]	44 (77,2) [64,8; 86,2]	94 (65,3) [56,9; 74,4]	0,129
ИМТ / BMI, Me [Q1; Q3]	30,50 [27,01; 33,31]	30,10 [26,86; 34,15]	0,685
Ожирение / Obesity, n (%) [95% ДИ / CI]	30 (52,6) [39,9; 65,0]	75 (52,1) [43,6; 59,8]	> 0,999
Наличие АГ / AH, n (%) [95% ДИ / CI]	54 (94,7) [85,6; 98,2]	139 (96,5) [92,1; 98,5]	0,691
Возраст манифестации АГ / Age of detection of AH, лет / years, Me [Q1; Q3]	40,00 [35,00; 43,00]	51,00 [48,00; 56,00]	< 0,001*
Возраст манифестации ИБС / Age of detection of CAD, лет / years, Me [Q1; Q3]	46,00 [43,00; 55,00]	58,00 [53,50; 62,00]	< 0,001*
ПИКС / PICS, n (%) [95% ДИ / CI]	14 (24,6) [15,2; 37,1]	27 (18,8) [12,7; 25,3]	0,331
Возраст развития инфаркта миокарда / Age of development of myocardial infarction, лет / years, Me [Q1; Q3]	42,50 [40,75; 47,50]	59,50 [53,75; 63,00]	0,003*
Наследственность по ССЗ / Heredity for CVD, n (%) [95% ДИ / CI]	44 (77,2) [64,2; 85,9]	97 (67,4) [59,8; 74,9]	0,232
Курение / Smoking, n (%) [95% ДИ / CI]	20 (35,1) [24,5; 48,8]	36 (25,0) [18,8; 32,9]	0,161
ОНМК в анамнезе / Stroke in anamnesis, n (%) [95% ДИ / CI]	1 (1,8) [0,3; 9,4]	9 (6,3) [3,3; 11,5]	0,288
СД 2-го типа / Type 2 DM, n (%) [95% ДИ / CI]	18 (31,6) [21,0; 44,5]	33 (23,1) [16,9; 30,6]	0,215

Примечание: * статистически значимая достоверность; АГ – артериальная гипертензия; ДИ – доверительный интервал; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; СД – сахарный диабет; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

Note: * statistically significant reliability; AH – arterial hypertension; BMI – body mass index; CAD – coronary artery disease; CI – confidence interval; CVD – cardiovascular diseases; DM – diabetes mellitus; PICS – postinfarction cardiosclerosis.

гипертензии и ИБС у пациентов с повышенной тЭЖТ, может свидетельствовать о наличии синдрома раннего сосудистого старения. Хотя данные о синдроме раннего сосудистого старения и тЭЖТ в литературе ограничены, хорошо известна ключевая роль воспаления в развитии ригидности сосудов, а следовательно, в формировании патологических состояний, связанных с повышенной сосудистой жесткостью [17]. Известна и подтвержде-

на связь между воспалением и атеросклерозом. Эпикардальная жировая ткань активно продуцирует провоспалительные агенты и тем самым потенцирует более быстрое и, вероятно, раннее развитие сердечно-сосудистых заболеваний [6–8]. Оценка уровня высокочувствительного С-реактивного пептида является самым доступным и показательным критерием системного воспаления. Данные о повышении уровня высокочувствительного

Таблица 2. Медикаментозная терапия больных стабильной ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий на амбулаторном этапе

Table 2. Medication therapy of patients with stable coronary artery disease and borderline coronary artery stenoses at the outpatient stage

Показатель / Parameter	1-я группа / Group 1, n = 57	2-я группа / Group 2, n = 144	p
Прием препаратов четырех основных групп в течение года перед госпитализацией / Taking drugs of four main groups for a year before hospitalization, n (%) [95% ДИ / CI]	40 (70,2) [57,3; 80,5]	95 (65,9) [57,6; 73,0]	0,619
иАПФ/БРА / ACE inhibitors/ ARBs, n (%) [95% ДИ / CI]	38 (66,7) [53,7; 77,5]	103 (71,5) [63,4; 78,1]	0,608
Бета-адреноблокаторы / Beta blockers, n (%) [95% ДИ / CI]	38 (66,7) [53,7; 77,5]	82 (56,9) [48,5; 64,5]	0,206
Дезагреганты / Disaggregants, n (%) [95% ДИ / CI]	43 (75,4) [62,9; 84,8]	88 (61,1) [52,7; 68,5]	0,070
Статины / Statins, n (%) [95% ДИ / CI]	31 (54,4) [41,6; 66,6]	72 (50,0) [42,3; 58,4]	0,641

Примечание: БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; ДИ – доверительный интервал; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Note: ACE inhibitors – angiotensin-converting-enzyme inhibitors; ARBs – angiotensin receptor blockers; CI – confidence interval.

Таблица 3. Данные биохимического исследования крови у больных стабильной ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий

Table 3. Biochemical blood test results of patients with stable coronary artery disease and borderline coronary artery stenoses

Показатель / Parameter	1-я группа / Group 1, n = 57	2-я группа / Group 2, n = 144	p
Глюкоза натощак, ммоль/л / Fasting glucose, mmol/L, Me [Q1; Q3]	6,02 [5,34; 7,60]	5,72 [5,22; 6,44]	0,070
Нарушение гликемии натощак / Impaired fasting glycaemia, n (%) [95% ДИ / CI]	25 (43,9) [31,8; 56,7]	53 (36,8) [28,9; 44,5]	0,338
Мочевая кислота, мкмоль/л / Uric acid, μmol/L, Me [Q1; Q3]	381,70 [310,00; 440,00]	345,00 [306,77; 412,55]	0,293
Повышение мочевой кислоты / Hyperuricemia, n, % [95% ДИ / CI]	18 (31,6) [22,7; 47,4]	36 (25,0) [20,7; 35,9]	0,475
NTproBNP, пг/мл / pg/mL, Me [Q1; Q3]	435,10 [296,57; 532,95]	360,77 [156,30; 550,10]	0,158
Повышение NTproBNP / Elevated NTproBNP, n, % [95% ДИ / CI]	50 (87,7) [73,4; 95,3]	86 (59,7) [46,8; 69,0]	0,002*
ОХС / Total cholesterol, ммоль/л / mmol/L, Me [Q1; Q3]	4,90 [4,08; 6,39]	5,10 [4,08; 5,75]	0,596
Повышение ОХС / Increase in total cholesterol, n, % [95% ДИ / CI]	42 (73,7) [61,0; 83,4]	106 (73,6) [65,6; 80,0]	> 0,999
ЛПВП / HDL, ммоль/л / mmol/L, Me [Q1; Q3]	1,41 [1,13; 1,73]	1,34 [1,13; 1,52]	0,216
Снижение ЛПВП / Decrease in HDL, n, % [95% ДИ / CI]	11 (19,3) [11,1; 31,3]	22 (15,3) [10,4; 22,2]	0,530
ЛПНП / LDL, ммоль/л / mmol/L, Me [Q1; Q3]	3,01 [2,21; 4,33]	3,07 [2,30; 3,84]	0,581
Повышение ЛПНП / Elevated LDL, n, % [95% ДИ / CI]	47 (82,5) [70,6; 90,2]	130 (90,3) [84,2; 94,1]	0,150
ТГ / TG, ммоль/л / mmol/L, Me [Q1; Q3]	1,63 [1,17; 2,21]	1,43 [1,19; 1,96]	0,605
Повышение ТГ / Elevated TG, n, % [95% ДИ / CI]	24, 42,1% [30,2; 55,0]	52, 36,1% [28,9; 44,5]	0,519
АПО А1 / Apo-A1, мг/дл / mg/dl, Me [Q1; Q3]	139,50 [122,20; 164,90]	124,30 [109,55; 145,55]	0,023*
АПО В / Apo B, мг/дл / mg/dl, Me [Q1; Q3]	73,10 [62,20; 85,30]	74,10 [63,90; 87,20]	0,515
АПО В/АПОА1 / Apo B/Apo-A1, Me [Q1; Q3]	0,51 [0,41; 0,62]	0,56 [0,48; 0,65]	0,019*

Примечание: * статистически значимая достоверность; АПО – аполипопротеин; ДИ – доверительный интервал; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; NTproBNP – мозговой натрийуретический пептид.

Note: * statistically significant reliability; Apo – apolipoprotein; CI – confidence interval; HDL – high density lipoproteins; LDL – low-density lipoproteins; NTproBNP – N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide; TG – triglycerides.

C-реактивного пептида как маркера системного воспаления при повышенной тЭЖТ встречаются в ряде работ, что указывает на увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений [17–19]. Кроме того, описана связь повышения уровня провоспалительных цитокинов, в первую очередь ИЛ-1 и ФНО-альфа [1, 7, 8, 18], с увеличением тЭЖТ. В то же время по результатам нашего исследования не подтвержден рост уровня провоспалительных интерлейкинов, но, с другой стороны, выявлено снижение уровня и частоты повышения противовоспалительного ИЛ-10. Помимо защиты сердца путем мобилизации эндотелиальных клеток-предшественников ИЛ-10 осуществляет кардиопротекцию, минимизируя мобилизацию клеток-предшественников фибробластов и тем самым уменьшая гипертрофию и отложение коллагена в миокарде левого желудочка [20]. Снижение уровня ИЛ-10 может косвенно указывать на преобладание провоспалительных эффектов и повышение рисков неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в группе больных ИБС с пограничными стенозами КА и повышенной тЭЖТ. Несмотря на отсутствие отличий между группами по показателям липопротеина низкой и высокой плотности, уровень аполипопротеина А1 был выше в группе больных ИБС с увеличенной тЭЖТ. Данный параметр отражает антиатерогенную активность липопротеинов. Бо-

лее высокий уровень аполипопротеина А1 можно рассматривать как вероятный компенсаторный механизм в ответ на активацию провоспалительных факторов. Однако данное предположение, безусловно, требует дальнейшего изучения. Соотношение атерогенных частиц аполипопротеина В и антиатерогенных аполипопротеина А1 – это маркер дислипидемии и риска развития сердечно-сосудистых нарушений, однако в рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике 2022 г. данный параметр не рекомендован для использования оценки сердечно-сосудистого риска [10]. В нашем случае средний показатель отношения аполипопротеина В/А1 был выше в группе больных ИБС с пограничными стенозами КА, однако не достигал диагностически значимого уровня, повышающего риск сердечно-сосудистых осложнений ($> 0,9$ у мужчин и $> 0,8$ у женщин) [11, 12].

Частое повышение NTproBNP у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА с повышенной тЭЖТ также представляет значительный интерес. С одной стороны, это можно объяснить влиянием провоспалительных стимулов на его секрецию [21], а с другой – прогрессированием сердечной недостаточности и ухудшением сердечно-сосудистого прогноза, что подтверждено в систематическом обзоре 12 исследований с участием 1 983 человек, в котором повышенное

Таблица 4. Маркеры системного воспаления у больных стабильной ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий

Table 4. Markers of systemic inflammation in patients with stable coronary artery disease with borderline coronary artery stenoses

Показатель / Parameter	1-я группа / Group 1, n = 57	2-я группа / Group 2, n = 144	p
вч-СРП / hsCRP, мг/л / mg/L, Ме [Q1; Q3]	7,40 [3,40; 10,00]	5,00 [1,11; 9,05]	0,027*
Повышение вч-СРП / Elevated hsCRP, n (%) [95% ДИ / CI]	43 (75,4) [62,9; 84,8]	100 (69,4) [61,4; 76,8]	0,486
ИЛ-1β / IL-1β, пг/мл / pg/mL, Ме [Q1; Q3]	4,00 [1,00; 9,40]	3,77 [1,00; 7,10]	0,316
Повышение ИЛ-1β / Elevated IL-1β, n (%) [95% ДИ / CI]	38 (66,7) [53,7; 77,5]	90 (62,5) [56,1; 71,7]	0,869
ИЛ-6 / IL-6, пг/мл / pg/mL, Ме [Q1; Q3]	5,47 [2,12; 10,40]	5,32 [3,20; 9,10]	0,882
Повышение ИЛ-6 / Elevated IL-6, n, % [95% ДИ / CI]	45 (78,9) [66,5; 88,0]	123 (85,4) [78,6; 90,6]	0,377
ИЛ-8 / IL-8, пг/мл / pg/mL, Ме [Q1; Q3]	9,43 [5,20; 10,79]	9,91 [6,75; 12,27]	0,232
Повышение ИЛ-8 / Elevated IL-8, пг/мл / pg/mL, n, % [95% ДИ / CI]	57 (100,0) [93,5; 100,0]	142 (98,6) [94,5; 99,6]	>0,999
ИЛ-10 / IL-10, пг/мл / pg/mL, Ме [Q1; Q3]	3,51 [2,03; 4,55]	4,72 [2,45; 7,42]	0,005*
Повышение ИЛ-10 / Elevated IL-10, n (%) [95% ДИ / CI]	10 (17,5) [9,8; 29,4]	70 (48,6) [41,1; 57,5]	< 0,001*
ФНО-альфа / TNF-alpha, пг/мл / pg/mL, Ме [Q1; Q3]	0,89 [0,49; 1,36]	0,89 [0,23; 1,27]	0,296
Повышение ФНО-альфа / Elevated TNF-alpha, n (%) [95% ДИ / CI]	0 (0,0) [0,0; 6,3]	0 (0,0) [0,0; 2,6]	> 0,999
ММП-9 / MMP-9, нг/мл / ng/mL, Ме [Q1; Q3]	490,00 [286,00; 678,00]	383,00 [283,50; 555,50]	0,148
Повышение ММП-9 / Elevated MMP-9, n (%) [95% ДИ / CI]	33 (57,9) [45,0; 69,8]	63 (43,8) [35,9; 51,9]	0,085
Цистатин С / Cystatin C, мкг/л, Ме [Q1; Q3]	0,90 [0,71; 1,67]	0,71 [0,54; 0,83]	< 0,001*
Повышение цистатина С / Elevated cystatin C, n (%) [95% ДИ / CI]	22 (39,3) [27,6; 52,4]	2 (1,4) [0,4; 5,1]	< 0,001*

Примечание: * статистически значимая достоверность; вч-СРП – С-реактивный протеин, определенный высокочувствительным методом; ИЛ – интерлейкин; ММП-9 – матриксная металлопротеиназа-9; ФНО-альфа – фактор некроза опухоли-альфа.

Note: * statistically significant reliability; hsCRP – high-sensitivity C-reactive protein; IL – interleukin; MMP-9 – matrix metalloproteinase-9; TNF-alpha – tumor necrosis factor alpha.

содержание ЭЖТ ассоциировалось с ростом концентрации натрийуретического пептида [22]. Кроме того, повышение концентрации NTproBNP у наших пациентов может быть связано с развитием даже незначительной ишемии миокарда при хронической ИБС, расширением левого предсердия и гипертрофией левого желудочка при артериальной гипертензии, что в совокупности может повышать риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [23, 24].

Повышенный уровень цистатина С и более высокая частота его повышения при увеличенной тЭЖТ также является маркером неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза. Цистатин С, относящийся к ингибиторам цистеиновых протеаз, выступает альтернативным и мощным предиктором острых сердечно-сосудистых событий у больных ИБС, хотя его чувствительность уступает чувствительности высокочувствительного С-реактивного пептида и NTproBNP [25].

Заключение

Больные стабильной ИБС с пограничными сте-

нозами КА и увеличенной тЭЖТ отличаются более низким возрастом развития артериальной гипертензии, ИБС и инфаркта миокарда при одинаковых частоте ожирения, сахарного диабета 2-го типа, функциональном классе стенокардии и уровне аполипопротеина В, несмотря на более высокие значения показателя аполипопротеина А1. Высокие уровни провоспалительных маркеров у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА и увеличенной тЭЖТ указывают на активное системное воспаление и повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений.

Конфликт интересов

Д.А. Яхонтов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.О. Останина заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Л. Лукинов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Яхонтов Давыд Александрович, доктор медицинских наук профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4735-5178

Останина Юлия Олеговна, кандидат медицинских наук доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4810-4795

Лукинов Виталий Леонидович, кандидат физико-математических наук старший научный сотрудник, заведующий лабораторией численного анализа стохастических дифференциальных уравнений федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3411-508X

Вклад авторов в статью

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

ОЮО – получение и интерпретация данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

Author Information Form

Yakhontov Davyd A., PhD, Professor at the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4735-5178

Ostanina Yuliya O., PhD, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4810-4795

Lukinov Vitaliy L., PhD, Senior Researcher, Head of the Laboratory of Numerical Analysis of Stochastic Differential Equations, Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3411-508X

Author Contribution Statement

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

OYuO – data collection and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лосик Д.В., Никитин Н.А., Минин С.М., Фишер Е.В., Михеенко И.Л., Чернявский А.М., Романов А.Б. Взаимосвязь эпикардиальной жировой ткани и прогноза сердечно-сосудистых событий. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021;14(4): 253-258. doi:10.17116/kardio202114041253
2. Villasante Fricke A.C., Iacobellis G. Epicardial Adipose Tissue: Clinical Biomarker of Cardio-Metabolic Risk. International Journal of Molecular Sciences. 2019;20(23):5989. doi: 10.3390/ijms20235989.
3. Рашидова М.А., Даренская М.А., Колесникова Л.И. Роль некоторых цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-18, ИЛ-22, ФНО-А) в генезе ожирения. Современные проблемы науки и образования. 2022; 6(2):42. doi:10.17513/spno.32339
4. Li Y., Liu B., Li Y., Jing X., Deng S., Yan Y., She Q. Epicardial fat tissue in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Cardiovasc Diabetology. 2019; 18(1):3. doi: 10.1186/s12933-019-0807-3.
5. Отт А.В., Чумакова Г.А. Эпикардиальное ожирение как один из основных критериев метаболически тучного фенотипа ожирения и предикторов субклинического атеросклероза. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (1): 21-28. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-21-28
6. Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска. Российский кардиологический журнал. 2018;(5):7-14. doi: 10.15829/1560-4071-2018-5-7-14
7. Мустафина И.А., Ионин В.А., Долганов А.А., Ишметов В.Ш., Пушкарева А.Э., Ягудин Т.А., Данилко К.В., Загидуллин Н.Ш. Роль эпикардиальной жировой ткани в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2022;27(1S):4872. doi:10.15829/1560-4071-2022-4872
8. Chen Q., Wu Y., Gao Y., Zhang Z., Shi T., Yan B. Effect of visceral adipose tissue mass on coronary artery disease and heart failure: A Mendelian randomization study. Int J Obes (Lond). 2022;46(12):2102-2106. doi: 10.1038/s41366-022-01216-x.
9. Lawton J.S., Tamis-Holland J.E., Bangalore S., Bates E.R., Beckie T.M., Bischoff J.M., Bittl J.A., Cohen M.G., DiMaio J.M., Don C.W., Fremes S.E., Gaudino M.F., Goldberger Z.D., Grant M.C., Jaswal J.B., Kurlansky P.A., Mehran R., Metkus T.S. Jr., Nnacheta L.C., Rao S.V., Sellke F.W., Sharma G., Yong C.M., Zwischenberger B.A. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology. 2022;79(2):e21-e129. doi: 10.1016/j.jacc.2021.09.006.
10. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А., Бадтиева В.А., Балахонова Т.В., Барбараш О.Л., Васюк Ю.А., Гамбарян М.Г., Гендлин Г.Е., Голицын С.П., Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Ежов М.В., Ершова А.И., Жиров И.В., Карпов Ю.А., Кобалава Ж.Д., Концевая А.В., Литвин А.Ю., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Мацкеплишвили С.Т., Метельская В.А., Мешков А.Н., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Попова А.Б., Сергиенко И.В., Смирнова М.Д., Смирнова М.И., Соколова О.Ю., Стародубова А.В., Сухарева О.Ю., Терновой С.К., Ткачева О.Н., Шальнова С.А., Шестакова М.В. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452.
11. Walldius G., Jungner I. Apolipoprotein B and apolipoprotein A-I: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy. Journal of Internal Medicine. 2004; 255: 188–205. doi: 10.1046/j.1365-2796.2003.01276.x.
12. Carnevale Schianca G.P., Pedrazzoli R., Onolfo S., Colli E., Cornetti E., Bergamasco L., Fra G.P., Bartoli E. ApoB/apoA-I ratio is better than LDL-C in detecting cardiovascular risk. Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2011; 21: 406–11. doi: 10.1016/j.numecd.2009.11.002.
13. Iacobellis G., Assael F., Ribaudo M.C. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. Obesity Research. 2003; 11: 304-10. doi: 10.1038/oby.2003.45.
14. Iacobellis G., Willens H.J. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. Journal of the American Society of Echocardiography. 2009; 22: 1311-9. doi: 10.1016/j.echo.2009.10.013.
15. Schejbal V. Epicardial fatty tissue of the right ventricle-morphology, morphometry and functional significance. Pneumologie. 1989; 43(9): 490-9.
16. Кузнецова Т.Ю., Чумакова Г.А., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. Роль количественной эхокардиографической оценки эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ожирением в клинической практики. Российский кардиологический журнал. 2017; 4 (144): 81–87 doi:10.15829/1560-4071-2017-4-81-87
17. Barbu E., Popescu M.R., Popescu A.C., Balanescu S.M. Inflammation as A Precursor of Atherothrombosis, Diabetes and Early Vascular Aging. Int J Mol Sci. 2022;23(2):963. doi: 10.3390/ijms23020963.
18. Кошельская О.А., Сулова Т.Е., Кологривова И.В., Марголис Н.Ю., Журавлева О.А., Харитоновна О.А., Кравченко Е.С., Винницкая И.В., Карпов Р.С. Толщина эпикардиальной жировой ткани и биомаркеры воспаления у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с выраженностью коронарного атеросклероза. Российский кардиологический журнал. 2019;(4):20-26. doi:10.15829/1560-4071-2019-4-20-26
19. Евстифеева С. Е., Шальнова С. А., Куценко В. А., Яровая Е.Б., Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Максимов С.А., Карамнова Н. С., Самохина Ю.Ю., Драпкина О.М., Кулакова Н.В., Трубачева И.А., Ефанов А.Ю., Шабунова А.А., Белова О.А., Ротарь О.П. Связь высокочувствительного С-реактивного белка с фатальными и нефатальными сердечно-сосудистыми событиями у лиц трудоспособного возраста (данные проспективного исследования ЭССЕ-РФ). Российский кардиологический журнал. 2021;26(5):4399. doi:10.15829/1560-4071-2021-4399
20. Verma S.K., Garikipati V.N.S., Krishnamurthy P., Schumacher S.M., Grisanti L.A., Cimini M., heng Z., Khan M., Yue Y., Benedict C., Truongcao M.M., Rabinowitz J.E., Goukassian D.A., Tilley D., Koch W.J., Kishore R. Interleukin-10 Inhibits Bone Marrow Fibroblast Progenitor Cell-Mediated Cardiac Fibrosis in Pressure-Overloaded Myocardium. Circulation. 2017;136(10):940–53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027889.
21. Кологривова И.В., Сулова Т.Е., Кошельская О.А., Ребенкова М.С., Харитоновна О.А., Андреев С.Л., Дымбрылова О.Н. Макрофаги в эпикардиальной жировой ткани и сыровороточный NT-proBNP у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. Медицинская иммунология. 2022;24(2):389-394. doi:10.15789/0000-0003-4049-8715
22. Nyawo T.A., Dlodla P.V., Mazibuko-Mbeje S.E., Mthembu S.X.H., Nyambuya T.M., Nkambule B.B., Sadie-Van Gijsen H., Strijdom H., Pfeiffer C. A systematic review exploring the significance of measuring epicardial fat thickness in correlation to B-type natriuretic peptide levels as prognostic and diagnostic markers in patients with or at risk of heart failure. Heart Fail Rev. 2022;27(2):665-675. doi: 10.1007/s10741-021-10160-3.
23. Mishra R.K., Beatty A.L., Jaganath R., Regan M., Wu A.H., Whooley M.A. B-type natriuretic peptides for the prediction of cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease: the Heart and Soul Study. Journal of the American Heart Association. 2014;3(4):e000907. doi: 10.1161/JAHA.114.000907.
24. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью. Российский кардиологический журнал. 2020;25(4S):4140. doi:10.15829/1560-4071-2020-4140
25. Gevorgyan M.M., Voronina N.P., Goncharova N.V., Kozaruk T.V., Russkikh G.S., Bogdanova L.A., Korolenko T.A. Cystatin C as a Marker of Progressing Cardiovascular Events during Coronary Heart Disease. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2017;162(4):421-424. doi: 10.1007/s10517-017-3630-4.

REFERENCES

1. Losik DV, Nikitin NA, Minin SM, Fisher EV, Mikheenko IL, Chernyavskiy AM, Romanov AB. Relationship between epicardial adipose tissue and prognosis of cardiovascular events. Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya. 2021;14(4):253

258. doi:10.17116/kardio202114041253 (In Russian)

2. Villasante Fricke A.C., Iacobellis G. Epicardial Adipose Tissue: Clinical Biomarker of Cardio-Metabolic Risk. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(23):5989. doi: 10.3390/ijms20235989.

3. Rashidova M.A., Darenkaya M.A., Kolesnikova L.I. The role of some cytokines (IL-1, IL-6, IL-18, IL-22, TNF- α) in the genesis of obesity. *Modern problems of science and education*. 2022; 6(2):42. doi:10.17513/spno.32339 (In Russian)

4. Li Y., Liu B., Li Y., Jing X., Deng S., Yan Y., She Q. Epicardial fat tissue in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetology*. 2019; 18(1):3. doi: 10.1186/s12933-019-0807-3.

5. Ott A.V., Chumakova G.A. Epicardial obesity as one of the basic criteria for metabolically unhealthy obesity phenotype and the predictor of subclinical atherosclerosis. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018;7(1):21-28. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-21-28 (In Russ.)

6. Chumakova G.A., Kuznetsova T.Yu., Druzhilov M.A., Veselovskaya N.G. Visceral adiposity as a global factor of cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(5):7-14. doi: 10.15829/1560-4071-2018-5-7-14 (In Russian)

7. Mustafina I.A., Ionin V.A., Dolganov A.A., Ishmetov V.Sh., Pushkareva A.E., Yagudin T.A., Danilko K.V., Zagidullin N.Sh. Role of epicardial adipose tissue in the development of cardiovascular diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1S):4872. doi:10.15829/1560-4071-2022-4872 (In Russian)

8. Chen Q., Wu Y., Gao Y., Zhang Z., Shi T., Yan B. Effect of visceral adipose tissue mass on coronary artery disease and heart failure: A Mendelian randomization study. *Int J Obes (Lond)*. 2022;46(12):2102-2106. doi: 10.1038/s41366-022-01216-x.

9. Lawton J.S., Tamis-Holland J.E., Bangalore S., Bates E.R., Beckie T.M., Bischoff J.M., Bittl J.A., Cohen M.G., DiMaio J.M., Don C.W., Fremes S.E., Gaudino M.F., Goldberger Z.D., Grant M.C., Jaswal J.B., Kurlansky P.A., Mehran R., Metkus T.S. Jr., Nwacheta L.C., Rao S.V., Sellke F.W., Sharma G., Yong C.M., Zwischenberger B.A. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(2):e21-e129. doi: 10.1016/j.jacc.2021.09.006.

10. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Ansheles A.A., Badtieva V.A., Balakhonova T.V., Barbarash O.L., Vasyuk Yu.A., Gambaryan N.G., Gendlin G.E., Golitsyn S.P., Drapkina O.M., Drozdova L.Yu., Yezhov M.V., Ershova A.I., Zhironov I.V., Karpov Yu.A., Martalava Zh.D., Kontsevaya A.V., Litvin A.Yu., Lukyanov M.M., Martalovich S.Yu., Matskeplishvili S.T., Metelskaya V.A., Meshkov A.N., Mishina I.E., Panchenko E.P., Popova A.B., Sergienko I.V., Smirnova M.D., Smirnova M.I., Sokolova O.Yu., Starodubova A.V., Sukhareva O.Yu., Ternovoy S.K., Tkacheva O.N., Shalnova S.A., Shestakova M.V. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452. (In Russian)

11. Walldius G., Jungner I. Apolipoprotein B and apolipoprotein A-I: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy. *Journal of Internal Medicine*. 2004; 255: 188–205. doi: 10.1046/j.1365-2796.2003.01276.x.

12. Carnevale Schianca G.P., Pedrazzoli R., Onolfo S., Colli E., Cornetti E., Bergamasco L., Fra G.P., Bartoli E. ApoB/apoA-I ratio is better than LDL-C in detecting cardiovascular risk. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2011; 21: 406–11. doi: 10.1016/j.numecd.2009.11.002.

13. Iacobellis G., Assael F., Ribaudo M.C. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obesity Research*. 2003; 11: 304-10. doi: 10.1038/oby.2003.45.

14. Iacobellis G., H.J. Willens H.J. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009; 22: 1311-9. doi: 10.1016/j.echo.2009.10.013.

15. Schejbal V. Epicardial fatty tissue of the right ventricle-morphology, morphometry and functional significance. *Pneumologie*. 1989; 43(9): 490-9.

16. Kuznetsova T.Yu., Chumakova G.A., Druzhilov M.A., Veselovskaya N.G. Clinical application of quantitative echocardiographic assessment of epicardial fat tissue in obesity. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(4):81-87. doi:10.15829/1560-4071-2017-4-81-87 (In Russian)

17. Barbu E., Popescu M.R., Popescu A.C., Balanescu S.M. Inflammation as A Precursor of Atherothrombosis, Diabetes and Early Vascular Aging. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):963. doi: 10.3390/ijms23020963.

18. Koshelskaya O.A., Suslova T.E., Kologrivova I.V., Margolis N.Yu., Zhuravleva O.A., Kharitonova O.A., Kravchenko E.S., Vinnitskaya I.V., Karpov R.S. Epicardial fat thickness and biomarkers of inflammation in patients with stable coronary artery disease: correlation with the severity of coronary atherosclerosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(4):20-26. doi:10.15829/1560-4071-2019-4-20-26 (In Russian)

19. Evstifeeva S.E., Shalnova S.A., Kutsenko V.A., Yarovaya E.B., Balanova Yu. A., Imaeva A. E., Kapustina A. V., Muromtseva G. A., Maksimov S. A., Karamnova N.S., Samokhina Yu. Yu., Drapkina O. M., Kulakova N. V., Trubacheva I.A., Efanov A. Yu., Shabunova A.A., Belova O.A., Rotar O.P. on behalf of the ESSE-RF researchers. Association of high-sensitivity C-reactive protein with fatal and non-fatal cardiovascular events in working-age people: data from the ESSE-RF study. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4399. doi:10.15829/1560-4071-2021-4399 (In Russian)

20. Verma S.K., Garikipati V.N.S., Krishnamurthy P., Schumacher S.M., Grisanti L.A., Cimini M., heng Z., Khan M., Yue Y., Benedict C., Truongcao M.M., Rabinowitz J.E., Goukassian D.A., Tilley D., Koch W.J., Kishore R. Interleukin-10 Inhibits Bone Marrow Fibroblast Progenitor Cell-Mediated Cardiac Fibrosis in Pressure-Overloaded Myocardium. *Circulation*. 2017;136(10):940–53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027889.

21. Kologrivova I.V., Suslova T.E., Koshelskaya O.A., Rebenkova M.S., Kharitonova O.A., Dymbrylova O.N., Andreev S.L. Macrophages in epicardial adipose tissue and serum NT-proBNP in patients with stable coronary artery disease. *Medical Immunology (Russia)*. 2022;24(2):389-394. doi:10.15789/0000-0003-4049-8715 (In Russ.)

22. Nyawo T.A., Dlodla P.V., Mazibuko-Mbeje S.E., Mthembu S.X.H., Nyambuya T.M., Nkambule B.B., Sadie-Van Gijzen H., Strijdom H., Pfeiffer C. A systematic review exploring the significance of measuring epicardial fat thickness in correlation to B-type natriuretic peptide levels as prognostic and diagnostic markers in patients with or at risk of heart failure. *Heart Fail Rev*. 2022;27(2):665-675. doi: 10.1007/s10741-021-10160-3.

23. Mishra R.K., Beatty A.L., Jaganath R., Regan M., Wu A.H., Whooley M.A. B-type natriuretic peptides for the prediction of cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease: the Heart and Soul Study. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(4):e000907. doi: 10.1161/JAHA.114.000907.

24. Chaulin A.M., Duplyakov D.V. Increased natriuretic peptides not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(4S):4140. doi:10.15829/1560-4071-2020-4140 (In Russian)

25. Gevorgyan M.M., Voronina N.P., Goncharova N.V., Kozaruk T.V., Russkikh G.S., Bogdanova L.A., Korolenko T.A. Cystatin C as a Marker of Progressing Cardiovascular Events during Coronary Heart Disease. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017;162(4):421-424. doi: 10.1007/s10517-017-3630-4.

Для цитирования: Яхонтов Д.А., Останина Ю.О., Лукинов В.Л. Особенности течения стабильной ишемической болезни сердца с пограничными стенозами коронарных артерий в зависимости от толщины эпикардальной жировой ткани. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2024;13(1): 6-15. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-1-6-15

To cite: Yakhontov D.A., Ostanina Yu.O., Lykinov V.L. Features of the course of stable coronary artery disease with borderline coronary artery stenoses depending on the epicardial fat thickness. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2024;13(1): 6-15. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-1-6-15