



Рентгеновский фенотип эпикардиальной жировой ткани у пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне обструктивного и необструктивного поражения коронарных артерий: взаимосвязь с биомаркерами повреждения миокарда

Завадовский К. В., Ионова А. Е., Дашеева А. С., Мальцева А. Н., Воробьева Д. А., Сулова Т. Е., Кологривова И. В., Рюмшина Н. И., Мочула А. В., Калиновский А. В., Мочула О. В., Рябов В. В.

Цель. Оценка влияния объема и плотности эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ), по данным компьютерной томографии (КТ), на выраженность повреждения миокарда, оцененного с использованием биохимических кардиомаркеров.

Материал и методы. В исследование включены пациенты с впервые диагностированным острым инфарктом миокарда. Всем пациентам проводили инвазивную коронароангиографию. Сформированы две группы: 1) с обструктивным поражением коронарных артерий (КА) $\geq 50\%$ (MICAD); 2) с необструктивным поражением КА $< 50\%$ (MINOCA). Определяли уровни кардиобиомаркеров (сердечный тропонин I (сТнI), сердечная фракция креатинфосфокиназы (КФК-МВ)) на момент поступления, через 24 часа, на 4-е и 7-е сутки и проводили КТ-коронарографию на 7-й день госпитализации. По данным КТ рассчитывали объем и плотность ЭЖТ.

Результаты. В исследование включен 31 пациент: 21 — MICAD (возраст 62 (56; 68) лет) и 10 — MINOCA (возраст 68 (57; 79)). Пациенты MICAD имели более высокие уровни кардиобиомаркеров повреждения миокарда. Выявлены статистически значимые различия объема ЭЖТ у пациентов MICAD и MINOCA ($p < 0,05$), медиана объема ЭЖТ у пациентов MICAD была больше, чем у пациентов MINOCA: 125 (69,4; 169) см^3 и 70,9 (62,4; 140) см^3 , соответственно. Плотность ЭЖТ статистически значимо не различалась: MICAD -76,3 (-80; -71,6) HU, MINOCA -77,6 (-82,7; -73) HU. В общей выборке обнаружена статистически значимая непараметрическая корреляция объема ЭЖТ с конечно-диастолической массой миокарда левого желудочка ($p = 0,41$; $p = 0,032$), площадью поверхности тела ($p = 0,55$; $p = 0,002$) и индексом массы тела ($p = 0,54$; $p = 0,003$). Плотность ЭЖТ отрицательно коррелировала с конечно-диастолической массой левого желудочка ($p = -0,39$; $p = 0,041$), площадью поверхности тела ($p = -0,54$; $p = 0,003$) и индексом массы тела ($p = -0,57$; $p = 0,002$). В группе MINOCA получены отрицательные корреляции уровней биомаркеров с объемом ЭЖТ, а также статистически значимые положительные корреляции сердечной фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ) 24 ч и сТнI на 7-е сутки с плотностью ЭЖТ. Плотность ЭЖТ была положительно ассоциирована с повышенным уровнем сТнI на 7-е сутки (отношение шансов (ОШ) 2,0, 95% доверительный интервал (ДИ): 1-3,5, $p < 0,05$), КФК-МВ 24 ч (ОШ 1,3, 95% ДИ: 1-2,0, $p < 0,05$) и КФК-МВ 4-е сутки (ОШ 2,0, 95% ДИ: 1-3,5, $p < 0,05$).

Заключение. В остром периоде после острого инфаркта миокарда у пациентов с MINOCA фенотип ЭЖТ, характеризующийся меньшим объемом и более высокой плотностью, сочетается с большим повреждением миокарда по данным оценки биомаркеров, в то время как при MICAD взаимосвязь между свойствами ЭЖТ и кардиобиомаркерами преимущественно отсутствует.

Ключевые слова: компьютерная томография, эпикардиальная жировая ткань, острый инфаркт миокарда, биомаркеры.

Отношения и деятельность: нет.

Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия.

Завадовский К. В.* — д.м.н., зав. отделом лучевой диагностики, ORCID: 0000-0002-1513-8614, Ионова А. Е. — лаборант-исследователь отделения рентге-

новских и томографических методов диагностики, ORCID: 0009-0008-5061-6491, Дашеева А. С. — аспирант отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0009-0004-7003-6559, Мальцева А. Н. — к.м.н., м.н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0000-0002-1311-0378, Воробьева Д. А. — к.м.н., м.н.с. отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0001-6425-8949, Сулова Т. Е. — к.м.н., в.н.с. отделения функциональной и лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0001-9645-6720, Кологривова И. В. — к.м.н., с.н.с. отделения функциональной и лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0003-4537-0008, Рюмшина Н. И. — к.м.н., н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0000-0002-6158-026X, Мочула А. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0003-0883-466X, Калиновский А. В. — лаборант-исследователь отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0000-0002-7950-4847, Мочула О. В. — к.м.н., н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0000-0002-7502-7502, Рябов В. В. — д.м.н., и.о. зав. отделением неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-4358-7329.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): konstzav@gmail.com

ИБС — ишемическая болезнь сердца, иКАГ — инвазивная коронароангиография, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарная артерия, КСБ — кардиоспецифические биохимические маркеры, КТ — компьютерная томография, КТ-КАГ — компьютерно-томографическая коронарография, КФК-МВ — сердечная фракция креатинфосфокиназы, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ППТ — площадь поверхности тела, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань, сТнI — высокочувствительный сердечный тропонин I, HU — единицы Хаунсфилда, MICAD — острый инфаркт миокарда с обструктивным поражением коронарных артерий, MINOCA — острый инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий.

Рукопись получена 11.02.2025

Рецензия получена 29.03.2025

Принята к публикации 28.04.2025



Для цитирования: Завадовский К. В., Ионова А. Е., Дашеева А. С., Мальцева А. Н., Воробьева Д. А., Сулова Т. Е., Кологривова И. В., Рюмшина Н. И., Мочула А. В., Калиновский А. В., Мочула О. В., Рябов В. В. Рентгеновский фенотип эпикардиальной жировой ткани у пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне обструктивного и необструктивного поражения коронарных артерий: взаимосвязь с биомаркерами повреждения миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(2):6285. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6285. EDN: KIZRQY

Radiomic phenotype of epicardial adipose tissue in patients with myocardial infarction with obstructive and non-obstructive coronary artery disease: relationship with myocardial injury biomarkers

Zavadovsky K.V., Ionova A.E., Dasheeva A.S., Maltseva A.N., Vorobyeva D.A., Suslova T.E., Kologrivova I.V., Ryumshina N.I., Mochula A.V., Kalinovsky A.V., Mochula O.V., Ryabov V.V.

Aim. To evaluate the influence of epicardial adipose tissue (EAT) volume and density, based on computed tomography (CT) data, on the severity of myocardial injury assessed using cardiac biomarkers.

Material and methods. The study included patients with newly diagnosed acute myocardial infarction (MI). All patients underwent invasive coronary angiography. Two following groups were formed: 1) MI with obstructive coronary artery disease (MICAD) (stenosis $\geq 50\%$); 2) MI with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) (stenosis $< 50\%$). Cardiac biomarker levels (cardiac troponin I (cTnI), cardiac creatine phosphokinase (CPK-MB)) were determined at admission, 24 hours later, and on days 4 and 7. CT coronary angiography was performed on day 7 hospitalization. EAT volume and density were calculated using CT data.

Results. The study included 31 patients as follows: 21 with MICAD (age 62 (56; 68) years) and 10 with MINOCA (age 68 (57; 79) years). MICAD patients had higher levels of cardiac biomarkers. Significant differences in EAT volume were found between MICAD and MINOCA patients ($p < 0.05$). The median EAT volume in MICAD patients was greater than in MINOCA patients: 125 (69.4; 169) cm^3 and 70.9 (62.4; 140) cm^3 , respectively. EAT density did not differ significantly as follows: MICAD -76.3 (-80; -71.6) HU, MINOCA -77.6 (-82.7; -73) HU. In the total sample, a significant non-parametric correlation was found between EAT volume and left ventricular end-diastolic mass ($p = 0.41$; $p = 0.032$), body surface area ($p = 0.55$; $p = 0.002$), and body mass index ($p = 0.54$; $p = 0.003$). EAT density negatively correlated with left ventricular end-diastolic mass ($p = -0.39$; $p = 0.041$), body surface area ($p = -0.54$; $p = 0.003$), and body mass index ($p = -0.57$; $p = 0.002$). In the MINOCA group, negative correlations were obtained between biomarker levels and EAT volume, as well as significant positive correlations between CPK-MB at 24 h and cTnI on the 7th day with EAT density. EAT density was positively associated with elevated cTnI levels on day 7 (odds ratio (OR) 2.0, 95% confidence interval (CI) 1-3.5, $p < 0.05$), CPK-MB at 24 h (OR 1.3, 95% CI 1-2.0, $p < 0.05$), and CK-MB on day 4 (OR 2.0, 95% CI 1-3.5, $p < 0.05$).

Conclusion. In the acute period after acute MI, in patients with MINOCA, the EAT phenotype, characterized by a smaller volume and higher density, is associated with greater myocardial damage according to biomarker assessment, while

in MICAD, the relationship between EAT properties and cardiac biomarkers is predominantly absent.

Keywords: computer tomography, epicardial adipose tissue, acute myocardial infarction, biomarkers.

Relationships and Activities: none.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Zavadovsky K.V.* ORCID: 0000-0002-1513-8614, Ionova A.E. ORCID: 0009-0008-5061-6491, Dasheeva A.S. ORCID: 0009-0004-7003-6559, Maltseva A.N. ORCID: 0000-0002-1311-0378, Vorobyeva D.A. ORCID: 0000-0001-6425-8949, Suslova T.E. ORCID: 0000-0001-9645-6720, Kologrivova I.V. ORCID: 0000-0003-4537-0008, Ryumshina N.I. ORCID: 0000-0002-6158-026X, Mochula A.V. ORCID: 0000-0003-0883-466X, Kalinovsky A.V. ORCID: 0000-0002-7950-4847, Mochula O.V. ORCID: 0000-0002-7502-7502, Ryabov V.V. ORCID: 0000-0002-4358-7329.

*Corresponding author: konstzav@gmail.com

Received: 11.02.2025 **Revision Received:** 29.03.2025 **Accepted:** 28.04.2025

For citation: Zavadovsky K.V., Ionova A.E., Dasheeva A.S., Maltseva A.N., Vorobyeva D.A., Suslova T.E., Kologrivova I.V., Ryumshina N.I., Mochula A.V., Kalinovsky A.V., Mochula O.V., Ryabov V.V. Radiomic phenotype of epicardial adipose tissue in patients with myocardial infarction with obstructive and non-obstructive coronary artery disease: relationship with myocardial injury biomarkers. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(2):6285. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6285. EDN: KIZRQY

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает ~18 млн. человек, из них 54,2% составляют случаи с ишемической болезнью сердца (ИБС). Наиболее частым осложнением ИБС является острый инфаркт миокарда (ОИМ). Исходя из официальной статистики, по итогам 2022г от инфаркта миокарда (ИМ) умерли 34,2 человека на 100 тыс. населения.

В настоящее время для диагностики ИБС широко используется компьютерно-томографическая коронарография (КТ-КАГ) — один из методов неинвазивной визуализации, позволяющий оценить состояние коронарного русла. Помимо визуализации стенозов и атеросклеротических бляшек в коронарных артериях (КА), данный метод позволяет оценивать ряд других параметров, в частности объем и плотность эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ). ЭЖТ рассматривается как метаболический орган, являющийся источником про- и противовоспалительных медиаторов, что имеет ассоциацию с выраженностью коронарного атеросклероза. По результатам исследования Framingham Heart Study жировые отложения вокруг

сердца были выделены в качестве независимого предиктора риска сердечно-сосудистых заболеваний [1]. По данным клинических работ, ЭЖТ влияет на метаболизм сердца и воспалительные повреждения, наблюдаемые при ОИМ, в т.ч. у пациентов с необструктивными КА [2].

В то же время в ряде работ показано, что объем ЭЖТ парадоксально связан с меньшим размером ОИМ и большим индексом спасенного миокарда, по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [3, 4]. В работе Doesch C, et al. было установлено, что у пациентов с ИБС и фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) $< 50\%$ имеет место отрицательная взаимосвязь между индексированной массой ЭЖТ и размером ИМ [5]. Эти данные свидетельствуют, что ЭЖТ выполняет также и кардиопротективную роль.

Таким образом, в современной научной литературе данные о взаимосвязи ЭЖТ с тяжестью ОИМ противоречивы. Кроме того, практически отсутствуют сведения об анализе подгрупп пациентов с ОИМ на фоне обструктивного и необструктивного атеросклероза КА.

Ключевые моменты

- Пациенты, перенёвшие острый инфаркт миокарда на фоне обструктивного поражения коронарных артерий, по сравнению с таковыми на фоне необструктивного, характеризуются большим объёмом эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ), при этом плотность ЭЖТ не различалась.
- Фенотип ЭЖТ, характеризующийся меньшим объёмом и более высокой плотностью, сочетается с большим повреждением миокарда по данным оценки кардиоспецифических биохимических маркеров; при этом такая зависимость характерна для пациентов без обструктивного поражения коронарных артерий.
- Пациенты с острым инфарктом миокарда, имеющие при поступлении малый объём и большую плотность ЭЖТ, могут быть стратифицированы в группу более высокого риска, а также иметь более неблагоприятный прогноз в аспекте развития повторных событий и ремоделирования сердца.

Key messages

- Patients after acute myocardial infarction with obstructive coronary arteries, compared with those with non-obstructive disease, had a larger volume of epicardial adipose tissue (EAT), while EAT density did not differ.
- An EAT phenotype characterized by a smaller volume and higher density was associated with greater myocardial injury, as assessed by cardiac biomarkers; however, this relationship was typical for patients without obstructive coronary artery disease.
- Patients with acute myocardial infarction who had a small volume and higher density of EAT at admission may be stratified into a higher risk group and also have a more unfavorable prognosis in terms of the development of recurrent events and cardiac remodeling.

Целью данного исследования была оценка влияния объема и плотности ЭЖТ по данным компьютерной томографии (КТ) на выраженность повреждения миокарда при ОИМ, оцененного с использованием кардиоспецифических биохимических маркеров (КСБ).

Материал и методы

Пациенты и дизайн исследования. Данная работа является *post hoc* анализом исследования "Cardiac Structure, Function, and Clinical Manifestations in MINOCA" (clinicaltrials.gov NCT03572023). Дизайн настоящей работы соответствует одноцентровому, ретроспективному, наблюдательному, когортному исследованию.

В исследование включены пациенты, госпитализированные в 2018–2020 гг с впервые диагностированным ОИМ. Критериями включения являлись: возраст ≥ 18 лет; подтвержденный ОИМ на основании критериев, приведенных в четвертом универсальном определении ИМ; инвазивная коронароангиография (иКАГ) в течение 24 ч от начала симптомов; высокий или средний сердечно-сосудистый риск по шкале GRACE, синусовый ритм на электрокардиограмме. Критерии исключения: гемодинамическая нестабильность (систолическое артериальное давление пациента на момент поступления < 90 мм рт.ст. или > 90 мм рт.ст., но требующее болюсной инфузии/трансфузии и/или инотропных препаратов и/или значение дефицита оснований при поступлении > 6 ммоль/л и/или шоковый индекс > 1 и/или необходимость в трансфу-

зии не менее 4–6 доз эритроцитарной взвеси в первые 24 ч); воспалительные заболевания миокарда, болезни накопления; наличие врожденной или приобретенной клапанной патологии; персистирующая или хроническая формы фибрилляции или трепетания предсердий; реваскуляризация миокарда в анамнезе; выраженная почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²); наличие электрокардиостимулятора; клаустрофобия.

Всем пациентам проведены иКАГ в первые сутки после госпитализации и определение КСБ. В рамках научного протокола всем пациентам была выполнена КТ-КАГ в течение 1 нед. после иКАГ. На основании данных иКАГ были сформированы две группы пациентов: 1) с обструктивным поражением КА (стеноз $\geq 50\%$ в одной и более КА — MICAD); 2) с необструктивным поражением КА (стеноз КА $< 50\%$ — MINOCA).

Антропометрические показатели (рост, см; вес, кг) пациентов были получены из историй болезни; из них были высчитаны площадь поверхности тела (ППТ) и индекс массы тела (ИМТ) (масса тела (кг)/рост(м²)).

Проведенное исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), принципами Хельсинкской декларации и одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике (протокол № 164 от 23 ноября 2017 г — набор пациентов и протокол № 258 от 10 января 2024 г — разрешение на ретроспективный анализ пациентов). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Исследование выполнено с использованием оборудования ЦКП "Медицинская геномика" Томского НИМЦ.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

	Все пациенты, n=31	MINOCA, n=10	MICAD, n=21	p
Мужской пол, n (%)	19 (61,3%)	5 (50,0%)	14 (66,6%)	0,03
Возраст, Ме (Q25; Q75)	62 (56; 70)	68 (57; 79)	62 (56; 68)	0,35
Артериальная гипертензия, n (%)	24 (77,4%)	10 (100%)	14 (66,6%)	0,61
Дислипидемия, n (%)	25 (80,6%)	10 (100%)	15 (71,4%)	0,08
Ожирение, n (%)	12 (38,7%)	3 (30,0%)	9 (42,8%)	0,13
Семейный анамнез ИБС, n (%)	18 (58,1%)	6 (60,0%)	12 (57,1%)	0,64
Курение, n (%)	13 (41,9%)	3 (30,0%)	10 (47,6%)	0,36
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	4 (12,9%)	0 (0%)	4 (19,0%)	0,06
Инсульт в анамнезе, n (%)	2 (6,5%)	0 (0%)	2 (9,5%)	0,27
ОИМ с подъемом ST, n (%)	23 (74,2%)	6 (60,0%)	17 (80,9%)	0,03
Риск по GRACE, Ме (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 5,0)	2,0 (2,0; 4,0)	2,2 (2,0; 5,0)	0,60
Тромболизис, n (%)	12 (38,7%)	1 (10,0%)	11 (52,4%)	0,01
TIMI 2 flow, n (%)	6 (19,4%)	5 (50,0%)	1 (4,8%)	0,0075
ЧКВ, n (%)	16 (51%)	0 (0%)	16 (76%)	0,0001
Длительность госпитализации, дни	11±2	11±2	11±2	0,9

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, GRACE — Глобальный регистр острых коронарных событий, Ме — медиана, n — количество пациентов, MICAD — острый инфаркт миокарда с обструктивным поражением коронарных артерий, MINOCA — острый инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий, p — уровень статистической значимости, Q25; Q75 — межквартильный размах, TIMI — тромболизис при инфаркте миокарда.

КТ сердца. КТ-КАГ выполняли по стандартному протоколу. Все исследования были выполнены на гибридном томографе Discovery NM/CT 570c (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA), оснащенном КТ-частью с 64 рядами детекторов. Для проведения КТ-КАГ применяли контрастный препарат Ультравист 370 (Байер, Германия) в объеме 80–90 мл и скоростью введения 5 мл/с.

Оценка ЭЖТ. Оценку объема и плотности ЭЖТ выполняли на электрокардиографических синхронизированных постконтрастных изображениях с толщиной среза 0,625 мм на рабочей станции Advanced Workstation (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Для процедуры сегментации ЭЖТ был использован программный модуль Reformat. При помощи инструмента "Рисование на срезах" (Paint on slices) на аксиальных изображениях были сформированы замкнутые зоны интереса, ограниченные висцеральным листком перикарда. Зоны формировали через каждые 15–20 срезов в интервале от уровня бифуркации легочного ствола до основания сердца, где миокард и листки перикарда не определяются. При необходимости зоны корректировались. Далее промежутки между зонами интереса были автоматически соединены, в результате чего была сформирована единая объемная область интереса. При помощи инструмента "Порог" (Threshold) внутри области интереса было выполнено выделение всех вокселей, имеющих рентгеновскую плотность от -190 до -30 единиц Хаунсфилда (HU). После этого определяли объем (в см³) и среднюю плотность (в HU) сегментированного изображения.

Определение массы миокарда ЛЖ. Массу миокарда ЛЖ оценивали на конечно-диастолических изображениях автоматически, при помощи программного модуля AutoEjection Fraction на рабочей станции. При необходимости эндокардиальные контуры и позиция митрального клапана корректировались вручную.

КСБ. В сыворотке крови у всех пациентов определяли уровень КСБ (высокочувствительный сердечный тропонин I (сТnI), сердечная фракция креатинфосфокиназы (КФК-МВ)) на момент поступления, через 24 ч, на 4-е и 7-е сут. от момента поступления на анализаторе Immunoassay Systems Access (Beckman Coulter, США). За верхнюю границу нормы условно принимали 99-й перцентиль от верхнего референсного уровня.

Статистический анализ. Статистическую обработку проводили в программах STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc, Tulsa, OK, USA), JAMovi v.2.3.28. Проверку нормальности выборочных распределений количественных показателей выполняли по критерию Шапиро-Уилка. Количественные показатели представлены медианой (Ме) и межквартильным интервалом (Q1; Q3). Категориальные данные представляли абсолютными и относительными частотами. Для оценки значимости различий количественных показателей в двух независимых группах использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с применением коэффициента корреляции Спирмена. Для поиска значимых предикторов повышения уровня КСБ (бинарной зависимой переменной) выполняли однофакторный логистический регрессионный анализ с определением отношения шансов и его

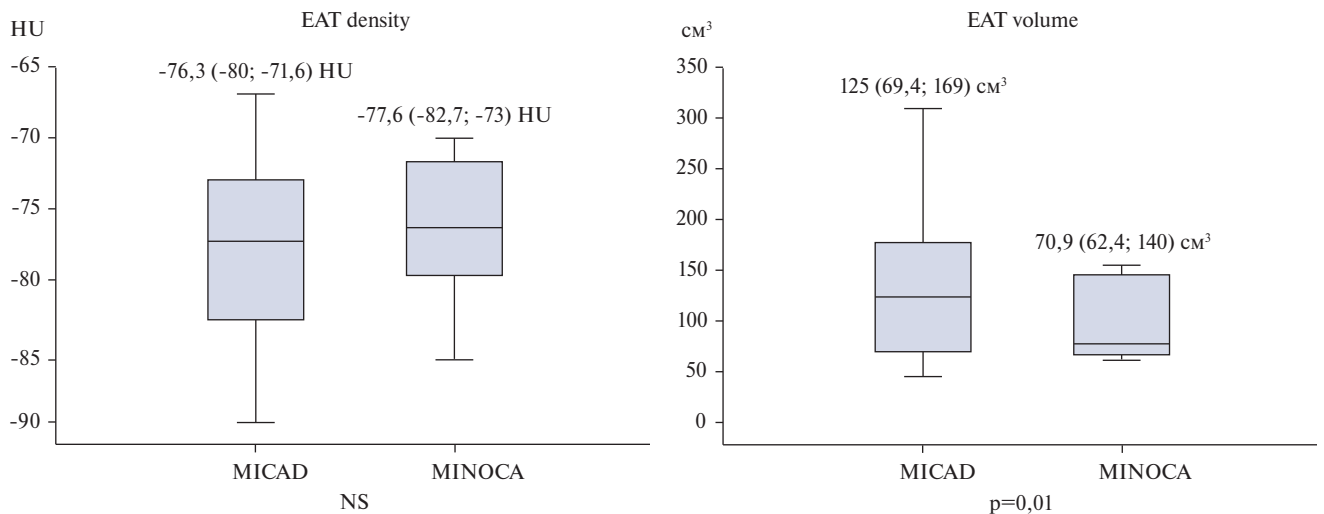


Рис. 1. Различия в объеме и плотности ЭЖТ у пациентов MINOCA и MICAD.

Сокращения: EAT density — плотность ЭЖТ, EAT volume — объем ЭЖТ, HU — единицы Хаунсфилда, MICAD — острый инфаркт миокарда с обструктивным поражением коронарных артерий, MINOCA — острый инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий, NS — отсутствие статистической значимости (not significant).

95% доверительного интервала. Независимыми непрерывными ковариатами являлись объем (в см^3) и плотность (в HU). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

Результаты

В исследование был включен 31 пациент с ОИМ, соответствующий критериям включения и исключения. Группу MICAD составили 21 пациент, MINOCA — 10. Подробная клиническая характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1. Медианное значение возраста пациентов составило 62 (56; 70) года и не различалось в группах MINOCA и MICAD. В группе MICAD было статистически значимо больше мужчин. Пациенты MICAD ожидаемо характеризовались более высокими уровнями КСБ.

Сравнительный анализ объема и плотности ЭЖТ

Объемы ЭЖТ у пациентов MICAD и у пациентов MINOCA статистически значимо различались ($p < 0,05$), медиана объема ЭЖТ у пациентов MICAD была больше, чем у пациентов MINOCA: 125 (69,4; 169) см^3 и 70,9 (62,4; 140) см^3 , соответственно. Плотность ЭЖТ, в свою очередь, статистически значимо не различалась: MICAD -76,3 (-80; -71,6) HU, MINOCA -77,6 (-82,7; -73) HU (рис. 1). При этом дисперсия значений объема и плотности ЭЖТ была выше в группе MICAD.

Корреляционный анализ КТ показателей ЭЖТ с антропометрическими переменными и КТ показателями миокарда ЛЖ

В целом, по выборке была обнаружена положительная корреляция объема ЭЖТ с конечно-диастолической массой миокарда ЛЖ ($\rho = 0,41$; $p = 0,032$), ППТ ($\rho = 0,55$; $p = 0,002$) и ИМТ ($\rho = 0,54$; $p = 0,003$) (рис. 2). Плотность ЭЖТ отрицательно коррелировала

с конечно-диастолической массой миокарда ЛЖ ($\rho = -0,39$; $p = 0,041$), ППТ ($\rho = -0,54$; $p = 0,003$) и ИМТ ($\rho = -0,57$; $p = 0,002$). Между собой объем и плотность ЭЖТ коррелировали отрицательно ($\rho = -0,830$; $p < 0,001$).

Корреляционный анализ КТ показателей ЭЖТ с уровнем КСБ

Уровни КСБ были значимо выше у пациентов MICAD, в сравнении с группой MINOCA (табл. 2), за исключением КФК-МВ на 7-е сут., которая статистически значимо не различалась в двух группах.

Ассоциации рентгеновских характеристик ЭЖТ с КСБ в группах пациентов MINOCA и MICAD представлены в корреляционной матрице (рис. 3). В группе MINOCA получены отрицательные корреляции уровней биомаркеров с объемом ЭЖТ, а также статистически значимые положительные корреляции КФК-МВ через 24 ч и сТнI на 7-е сут. с плотностью ЭЖТ; другие КСБ имели лишь тенденцию к положительной взаимосвязи с плотностью ЭЖТ. В группе MICAD взаимосвязи между содержанием КСБ и параметрами ЭЖТ отсутствовали.

Регрессионный анализ КТ показателей ЭЖТ с уровнем КСБ

Был проведен логистический регрессионный анализ зависимости объема и плотности ЭЖТ с повышенным уровнем сТнI и КФК-МВ (рис. 4). Установлено, что плотность ЭЖТ была положительно связана с повышенным уровнем сТнI на 7-е сут. наблюдения, с КФК-МВ через 24 ч и на 4-е сут. При этом значения объема ЭЖТ демонстрировали тенденцию к отрицательной ассоциации с уровнем КСБ.

Показательные примеры пациентов с большим объемом и низкой плотностью ЭЖТ, а также малым объемом и высокой плотностью ЭЖТ представлены на рисунке 5.

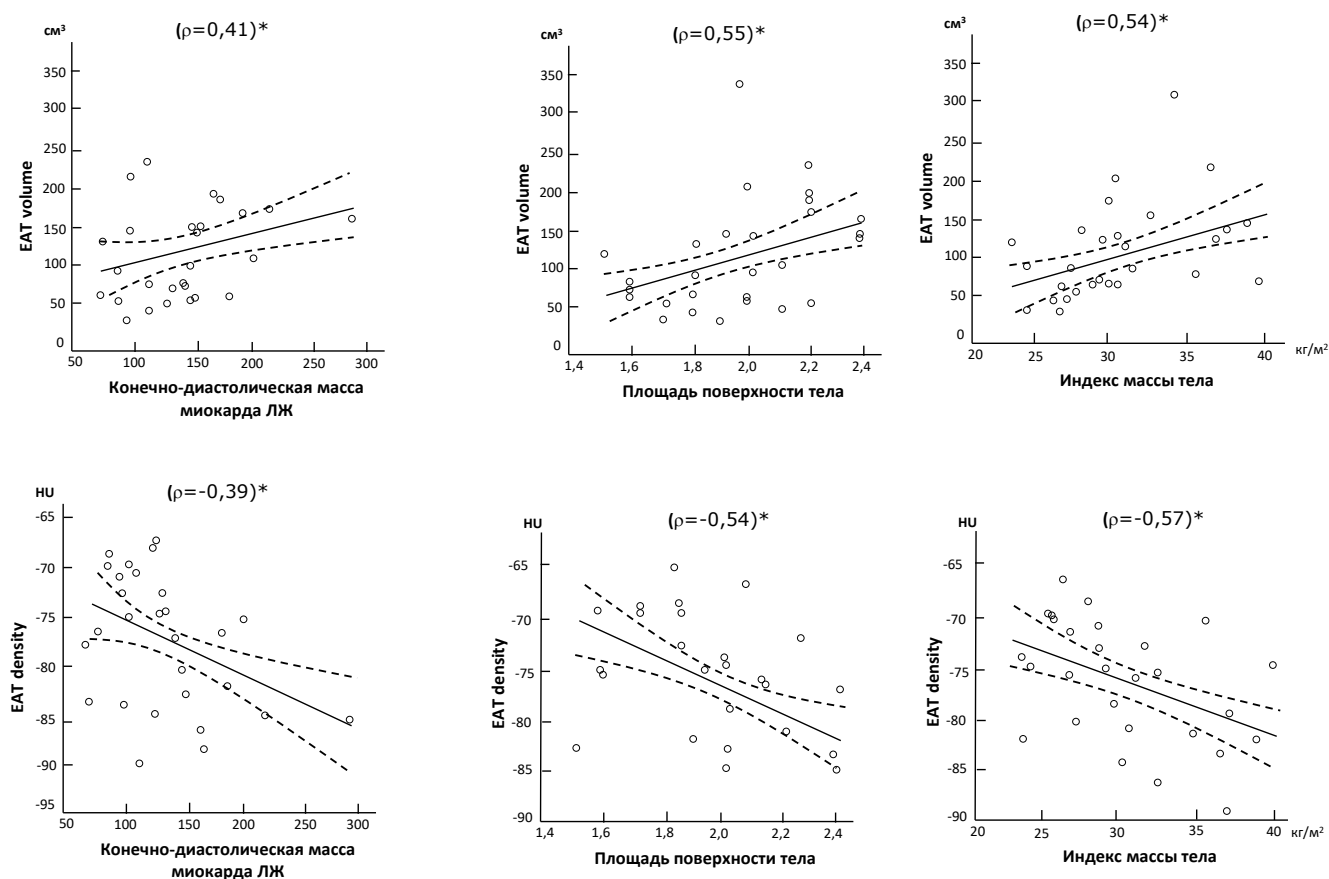


Рис. 2. Корреляционный анализ КТ-показателей ЭЖТ с антропометрическими переменными и КТ-показателями миокарда ЛЖ.

Примечание: * — уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, EAT density — плотность ЭЖТ, EAT volume — объем ЭЖТ, HU — единицы Хаунсфилда, ρ — значение коэффициента корреляции Спирмана.

Таблица 2

Уровни КСБ

	Все пациенты, n=31	MINOCA, n=10	MICAD, n=21	p
сТnI через 24 ч, нг/мл	3,45 (0,6; 10,7)	0,5 (0,1; 3,0)	8,3 (2; 18,6)	<0,001
сТnI на 4 сут., нг/мл	0,7 (0,3; 3,0)	0,4 (0,04; 0,9)	1,4 (0,5; 3,7)	0,04
сТnI на 7 сут., нг/мл	0,2 (0,1; 0,6)	0,06 (0,01; 0,2)	0,3 (0,2; 0,7)	0,0009
КФК-MB через 24 ч, Ед/л	56,5 (30,0; 165,7)	19,7 (13,7; 34)	94,4 (53; 213)	<0,001
КФК-MB на 4 сут., Ед/л	22,6 (17,0; 44,8)	19,8 (14,5; 28,0)	24,2 (18,0; 53,0)	0,03
КФК-MB на 7 сут., Ед/л	16,8 (13,8; 21,1)	16,9 (15,8; 20,5)	15,7 (13,5; 21,2)	0,6

Примечание: данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q25; Q75). Лабораторный референсный уровень: сТnI $\leq 0,04$ нг/мл, КФК-MB = 0-25 Ед/л).

Сокращения: КФК-MB — сердечная фракция креатинфосфокиназы, MICAD — острый инфаркт миокарда с обструктивным поражением коронарных артерий, MINOCA — острый инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий, сТnI — высокочувствительный сердечный тропонин I, n — количество пациентов, p — уровень статистической значимости.

Обсуждение

В ходе данного исследования, которое было направлено на изучение ассоциаций между объемом и плотностью ЭЖТ с КСБ у пациентов, перенёсших ОИМ, были получены следующие основные результаты. Пациенты, перенёсшие ОИМ на фоне обструктивного поражения КА, по сравнению с таковыми на фоне необструктивного, характе-

ризуются большим объёмом ЭЖТ, при этом плотность ЭЖТ не различалась. Уровни биомаркеров повреждения миокарда отрицательно взаимосвязаны с объемом и положительно с плотностью ЭЖТ в группе MINOCA. По данным регрессионного анализа повышение плотности ЭЖТ было ассоциировано с повышенными уровнями биомаркеров повреждения миокарда.

MINOCA			MICAD		
	Объем ЭЖТ (см ³)	Плотность ЭЖТ (НУ)		Объем ЭЖТ (см ³)	Плотность ЭЖТ (НУ)
КФК-МВ через 24 ч	$\rho=-0,7^*$	$\rho=0,55^*$	КФК-МВ через 24 ч	$\rho=-0,03$	$\rho=0,26$
КФК-МВ, 4 сут.	$\rho=-0,55^*$	$\rho=0,45$	КФК-МВ, 4 сут.	$\rho=-0,005^*$	$\rho=0,08$
КФК-МВ, 7 сут.	$\rho=-0,23$	$\rho=0,23$	КФК-МВ, 7 сут.	$\rho=0,2$	$\rho=-0,38$
сТнI через 24 ч	$\rho=-0,54^*$	$\rho=0,43$	сТнI через 24 ч	$\rho=-0,27$	$\rho=0,14$
сТнI, 4 сут.	$\rho=-0,65^*$	$\rho=0,45$	сТнI, 4 сут.	$\rho=0,008$	$\rho=0,05$
сТнI, 7 сут.	$\rho=-0,7^*$	$\rho=0,70^*$	сТнI, 7 сут.	$\rho=-0,12$	$\rho=-0,06$

Рис. 3. Корреляционная матрица рентгеновских характеристик ЭЖТ и биомаркеров повреждения миокарда в группах пациентов MINOCA и MICAD.

Примечание: * — $\rho > -0,5$; $p < 0,05$. # — $\rho > 0,5$; $p < 0,05$.

Сокращения: КФК-МВ — сердечная фракция креатинфосфокиназы, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань, сТнI — высокочувствительный сердечный тропонин I, НУ — единицы Хаунсфилда, MICAD — острый инфаркт миокарда с обструктивным поражением коронарных артерий, MINOCA — острый инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий, ρ — значение коэффициента корреляции Спирмана.

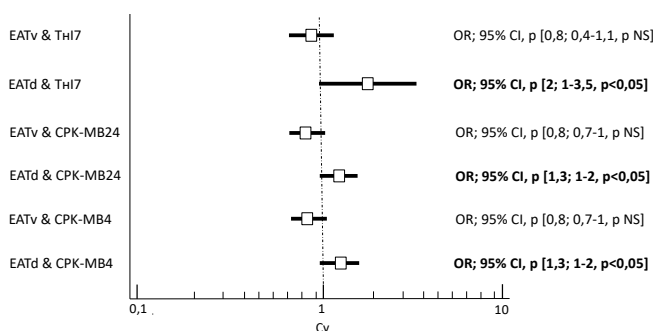


Рис. 4. Результаты однофакторной логистической регрессии количественных показателей объема и плотности ЭЖТ и повышенных уровней КСБ.

Сокращения: CK-MB24 — повышенный уровень КФК-МВ через 24 ч с момента поступления, CK-MB4 — повышенный уровень КФК-МВ на 4-е сут., CI — доверительный интервал, EATd — плотность ЭЖТ, EATv — объем ЭЖТ, OR — отношение шансов, TnI7 — повышенный уровень высокочувствительного сердечного тропонина I на 7-е сут., p — уровень статистической значимости, NS — отсутствие статистической значимости (not significant).

Данные результаты означают, что фенотип ЭЖТ, характеризующийся меньшим объемом и более высокой плотностью, сочетается с большим повреждением миокарда по данным оценки КСБ; при этом такая зависимость характерна для пациентов без обструктивного поражения КА. Данным пациентам может потребоваться более агрессивная медикаментозная терапия для уменьшения размеров ИМ и улучшения прогноза. Насколько нам известно, это первая работа, где демонстрируются ассоциации характеристик ЭЖТ с биомаркерами повреждения миокарда у пациентов с ОИМ в группах с обструктивным и необструктивным поражением КА.

Известно, что ЭЖТ покрывает 80% поверхности сердца, располагается между висцеральным листком перикарда и миокардом, и наряду с последним получает кровоснабжение из КА [6]. С точки зрения морфологии, ЭЖТ представлена белым жиром, но может также содержать бурый и бежевый жир. Кроме адипоцитов и преадипоцитов в состав ЭЖТ входят нервные ганглии, нервы, стромальные и иммунные клетки. Функционально ЭЖТ выполняет метаболические и терморегуляторные функции, а также является эндокринным органом, т.к. вырабатывает адипонектин, адреномедуллин, резистин и другие адипокины. Связь между ЭЖТ и миокардом происходит по паракринным и вазокринным путям [7].

Значение оценки ЭЖТ у пациентов с ОИМ: парадокс ожирения

Хотя многочисленные научные исследования показали, что повышенный объем ЭЖТ является предиктором ОИМ [8, 9], работы по оценке влияния ЭЖТ на состояние и повреждение миокарда после перенесенного ОИМ представлены не так широко, и результаты их во многом не согласованы. С одной стороны, есть данные, указывающие, что объем ЭЖТ напрямую ассоциирован с большим повреждением миокарда. В работе Fontes-Carvalho R, et al. [10] было установлено отрицательное влияние повышенного объема ЭЖТ (по данным бесконтрастной КТ) на показатели диастолической функции сердца через 1 мес. после ОИМ. В работе Fisser C, et al. [11] объем ЭЖТ у пациентов с ОИМ был выше, чем у здоровых лиц группы контроля; кроме того, размер микроваскулярной обструкции, размер ИМ (через 12 мес. наблюдения) и высота подъема сегмента ST были выше в группе

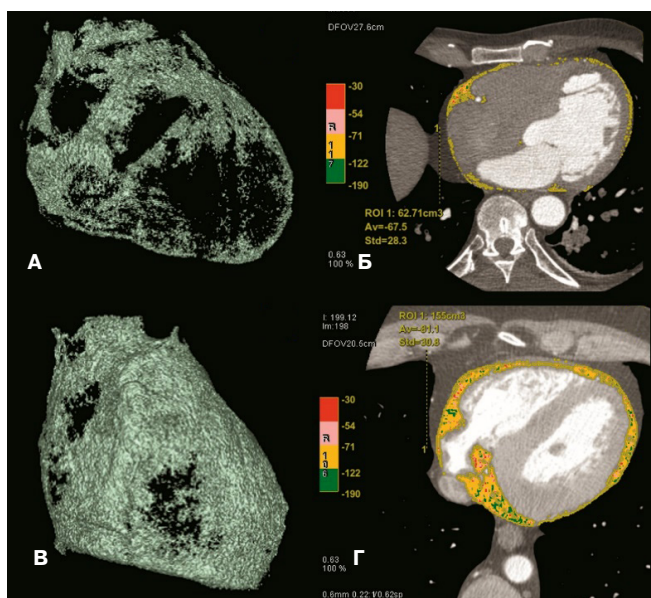


Рис. 5. Примеры КТ оценки ЭЖТ.

Примечание: А и В — объёмный рендеринг отсегментированной ЭЖТ, Б и Г — аксиальные КТ изображения сердца с отсегментированной ЭЖТ и применением цветового картирования в пределах от -190 до -30 НУ.

А и Б — пациент Д., 68 лет; низкие значения объема ЭЖТ в сочетании с высоким уровнем сТнI. Объем ЭЖТ = 62,71 см³; плотность -67,2 НУ. Уровень сТнI через 24 ч = 71,1 нг/мл; В и Г — пациент К., 41 год; высокие значения объема ЭЖТ в сочетании с низким уровнем сТнI. Объем ЭЖТ = 155 см³; плотность -81,1 НУ. Уровень сТнI через 24 ч = 0,01 нг/мл.

Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

с более высоким объемом ЭЖТ, в то время как индекс спасенного миокарда был ниже. Другие исследователи, напротив, выявили протективную роль ЭЖТ у таких пациентов. Vière L, et al. [3], используя МРТ сердца у пациентов с перенесённым ОИМ в сроки 5 дней после поступления, установили, что пациенты, имеющие наибольший объем ЭЖТ, парадоксально характеризовались меньшим размером зоны повреждения миокарда, меньшей частотой микроваскулярной обструкции и лучшим восстановлением фракции выброса ЛЖ по данным проспективного наблюдения в течение 3 мес. Gohbara M, et al. [4] показали, что у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST индекс спасенного миокарда, по данным МРТ, был меньше, а зона необратимого повреждения больше, в группе с меньшим объемом ЭЖТ; кроме того, именно объём ЭЖТ был положительным независимым предиктором размера индекса спасенного миокарда с поправкой на факторы риска.

Данные о значениях рентгеновской плотности ЭЖТ у пациентов с ОИМ также противоречивы [12]. В большинстве работ рентгеновская плотность ЭЖТ отрицательно взаимосвязана с выраженностью коронарного атеросклероза, что соответствует отрицательной взаимосвязи между объемом и плотностью ЭЖТ [13], хотя различия в абсолютных значениях плотности крайне малы (2-5 НУ). Также в этой работе [13]

плотность ЭЖТ была отрицательно взаимосвязана с уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов и положительно — с холестерином липопротеинов высокой плотности. Пациенты с ОИМ имели значительно более высокую (менее отрицательные значения) плотность ЭЖТ, по сравнению с таковыми без инфаркта [14].

У взрослых курильщиков, прошедших КТ исследование в рамках скрининга рака лёгкого [15], плотность ЭЖТ была хоть и минимально, но статистически значимо меньшей среди умерших от всех причин, а по данным однофакторного логистического анализа была отрицательно ассоциирована с сердечной смертностью. Однако в многофакторном анализе, включавшем объем ЭЖТ, уже увеличение КТ плотности ЭЖТ на каждые 10 НУ было ассоциировано с ростом как смертности от всех причин, так и сердечной смертности. Повышение плотности (менее отрицательные значения) ЭЖТ на КТ обусловлено воспалением, т.к. этот процесс изменяет морфологию ЭЖТ за счет усиления липолиза, подавления липогенеза и увеличения периваскулярного отека, что приводит к снижению соотношения липидов/соединительной ткани и липидов/воды. В нашем исследовании более высокие показатели плотности ЭЖТ были ассоциированы с большим уровнем подъема КСБ. При этом в группах MINOCA и MICAD плотность ЭЖТ значимо не различалась.

Ограничения исследования. Основным ограничением данного исследования является малый объем выборки. Требуются дополнительные исследования на больших выборках пациентов для понимания роли ЭЖТ при ОИМ. Кроме того, сегментация ЭЖТ была выполнена вручную, без использования специализированного программного обеспечения. В то же время данный постпроцессинг был выполнен врачом-рентгенологом с большим (>10 лет) опытом обработки кардио-КТ, что обеспечивает надёжность результатов. В данном исследовании нет сравнения КСБ с уровнем коронарного кальция, в связи с тем, что у пациентов со стентами в КА исследования коронарного кальция не выполнялись.

Заключение

У пациентов в остром периоде после ОИМ фенотип ЭЖТ, характеризующийся меньшим объемом и более высокой плотностью, сочетается с большим повреждением миокарда по данным оценки биомаркеров, что указывает на различные функциональные свойства ЭЖТ в данных группах пациентов. По нашим данным, у пациентов, перенёвших ОИМ, преимущественно при необструктивном поражении КА, ЭЖТ может выполнять протективную функцию. Пациенты с ОИМ, имеющие при поступлении малый объём и большую плотность ЭЖТ, могут быть стратифицированы в группу более вы-

сокого риска, а также иметь более неблагоприятный прогноз в аспекте развития повторных событий и ремоделирования сердца.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Oyama N, Philimon G, Michael LC, et al. Epicardial fat thickness increases with age, body mass index and male sex: the framingham heart study. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2008;10(Suppl 1). doi:10.1186/1532-429X-10-S1-A105.
- Napoli G, Pergola V, Basile P, et al. Epicardial and Pericoronary Adipose Tissue, Coronary Inflammation, and Acute Coronary Syndromes. *J. Clin. Med.* 2023;12:7212. doi:10.3390/jcm12237212.
- Bière L, Behaghel V, Mateus V, et al. Relation of Quantity of Subepicardial Adipose Tissue to Infarct Size in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2017;119(12):1972-8. doi:10.1016/j.amjcard.2017.03.024.
- Gohbara M, Iwahashi N, Akiyama E, et al. Association between epicardial adipose tissue volume and myocardial salvage in patients with a first ST-segment elevation myocardial infarction: An epicardial adipose tissue paradox. *J Cardiol*. 2016;68(5):399-405. doi:10.1016/j.jjcc.2015.10.018.
- Doesch C, Haghi D, Suselbeck T, et al. Impact of functional, morphological and clinical parameters on epicardial adipose tissue in patients with coronary artery disease. *Circ J*. 2012;76(10):2426-34. doi:10.1253/circj.cj-12-0301.
- Mukherjee AG, Renu K, Gopalakrishnan AV, et al. Epicardial adipose tissue and cardiac lipotoxicity: A review. *Life Sci*. 2023;328:121913. doi:10.1016/j.lfs.2023.121913.
- Lacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nat. Rev. Cardiol*. 2022;19:593-606. doi:10.1038/s41569-022-00679-9.
- Hendricks S, Dykun I, Balcer B, et al. Epicardial adipose tissue is a robust measure of increased risk of myocardial infarction — a meta-analysis on over 6600 patients and rationale for the EPIC-ACS study. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(52):e28060. doi:10.1097/MD.00000000000028060.
- Popov EV, Ilyushenkova YN, Repin AN, et al. The potential role of radiochemical analysis of CT images of epicardial adipose tissue in the prognosis of acute myocardial infarction. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(3):143-52. (In Russ.) Попов Е.В., Илюшенкова Ю.Н., Репин А.Н. и др. Потенциальная роль радиомического анализа КТ-изображений эпикардальной жировой ткани в прогнозе развития острого инфаркта миокарда. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(3):143-52. doi:10.29001/2073-8552-2023-39-3-143-152.
- Fontes-Carvalho R, Fontes-Oliveira M, Sampaio F, et al. Influence of epicardial and visceral fat on left ventricular diastolic and systolic functions in patients after myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2014;114(11):1663-9. doi:10.1016/j.amjcard.2014.08.037.
- Fisser C, Colling S, Debl K, et al. The impact of epicardial adipose tissue in patients with acute myocardial infarction. *Clin Res Cardiol*. 2021;110(10):1637-46. doi:10.1007/s00392-021-01865-4.
- Krauz K, Kempinski M, Jańczak P, et al. The Role of Epicardial Adipose Tissue in Acute Coronary Syndromes, Post-Infarct Remodeling and Cardiac Regeneration. *Int J Mol Sci*. 2024;25(7):3583. doi:10.3390/ijms25073583.
- Goeller M, Achenbach S, Marwan M, et al. Epicardial adipose tissue density and volume are related to subclinical atherosclerosis, inflammation and major adverse cardiac events in asymptomatic subjects. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2018;12(1):67-73. doi:10.1016/j.jcct.2017.11.007.
- Mahabadi AA, Balcer B, Dykun I, et al. Cardiac computed tomography-derived epicardial fat volume and attenuation independently distinguish patients with and without myocardial infarction. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183514. doi:10.1371/journal.pone.0183514.
- Foldyna B, Hadzic I, Zeleznik R, et al. Deep learning analysis of epicardial adipose tissue to predict cardiovascular risk in heavy smokers. *Commun Med (Lond)*. 2024;4(1):44. doi:10.1038/s43856-024-00475-1.

Адреса организаций авторов: Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Kievskaya str., 111a, Tomsk, 634012, Russia.