

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12-008.331.1+616.36-003.826

Клиническое значение определения эпикардимального жира у больных артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени

М. Е. Стаценко, А. М. Стрельцова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Волгоград, Россия

Контактная информация:

Стаценко Михаил Евгеньевич,
ФГБОУ ВО ВолГМУ
Минздрава России,
пл. Павших борцов, д. 1, Волгоград,
Россия, 400131.
Тел.: 8 (8442) 38–53–57, 53–23–35.
E-mail: mestatsenko@rambler.ru

*Статья поступила в редакцию
06.04.22 и принята к печати 19.04.22.*

Резюме

Цель исследования — изучить связи между толщиной эпикардимальной жировой ткани (ЭЖТ), показателями структурно-функционального состояния сердца и сердечно-сосудистым риском у больных артериальной гипертензией (АГ) и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). **Материалы и методы.** Проведено сравнительное поперечное исследование, в котором приняли участие 120 пациентов в возрасте от 45 до 65 обоего пола с АГ I–II стадии, 1–2-й степени (с НАЖБП (Fatty Liver Index (FLI) > 60) и без нее). При осмотре осуществили клиническое обследование: сбор жалоб, оценка общего состояния, анализ данных анамнеза, измерение «офисного» артериального давления, подсчет частоты сердечных сокращений, анализ антропометрических параметров: роста, массы тела, окружности талии, индекса массы тела. Определяли показатели углеводного, липидного обменов, хронического низкоинтенсивного воспаления (С-реактивный белок (СРБ), фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α)), рассчитывали индексы инсулинорезистентности. При помощи ультразвуковой диагностики оценивали структурно-функциональное состояние печени и сердца, также определяли толщину ЭЖТ. Для оценки 10-летнего фатального риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) использовали шкалу SCORE. **Результаты.** Показатели, характеризующие хроническое низкоинтенсивное системное воспаление (СРБ, ФНО-α) и инсулинорезистентность (НОМА-IR, метаболический индекс (МИ), триглицериды (ТГ) / холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП)) были значимо выше у пациентов с АГ и НАЖБП, чем у больных с изолированной АГ. Проведенная эхокардиография показала, что у пациентов с сочетанием АГ и НАЖБП больше толщина ЭЖТ ($p < 0,001$) и выше показатели, отражающие гипертрофию миокарда левого желудочка (толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) ($p = 0,019$), межжелудочковая перегородка (МЖП) ($p = 0,012$), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) ($p = 0,029$)). По данным корреляционного анализа, в группе пациентов с АГ и НАЖБП были выявлены прямые высокой и средней силы связи между толщиной ЭЖТ и ТЗСЛЖ ($r = 0,345$, $p < 0,001$), МЖП ($r = 0,344$, $p < 0,001$), ММЛЖ ($r = 0,372$, $p < 0,001$), индексом ММЛЖ ($r = 0,221$, $p = 0,015$), FLI ($r = 0,722$, $p < 0,001$), ФНО-α ($r = 0,495$, $p < 0,001$), НОМА-IR ($r = 0,38$, $p < 0,001$), МИ ($r = 0,374$, $p < 0,001$), ТГ/ХС ЛПВП ($r = 0,354$, $p < 0,001$), СРБ ($r = 0,30$, $p = 0,002$), ТГ ($r =$

0,305, $p = 0,001$), холестерином липопротеинов очень низкой плотности ($r = 0,306$, $p = 0,001$) и обратная связь средней силы с ХС ЛПВП ($r = 0,30$, $p = 0,008$). Исходя из результатов множественного регрессионного анализа, при увеличении ФНО- α на 1 пг/мл и ТГ/ХС ЛПВП на 1 у.е. следует ожидать увеличения толщины ЭЖТ на 0,15 и 0,68 мм соответственно. При оценке зависимости ММЛЖ от толщины ЭЖТ при помощи линейной регрессии отмечено, что увеличение толщины ЭЖТ на 1 мм может сопровождаться увеличением ММЛЖ на 12,8 г. Исходя из результатов логистического регрессионного анализа, толщина ЭЖТ прямо ассоциирована с вероятностью повышения 10-летнего риска ССО до 5,0% и более. **Заключение.** Данное исследование показало, что у больных АГ и НАЖБП больше толщина ЭЖТ, которая сильно коррелирует с показателями, отражающими гипертрофию ЛЖ, выраженностью стеатоза печени (FLI), хроническим низкоинтенсивным системным воспалением и инсулинорезистентностью. Выявлена связь зависимости между толщиной ЭЖТ и ФНО- α и ТГ/ХС ЛПВП — при увеличении ФНО- α и ТГ/ХС ЛПВП следует ожидать увеличения толщины ЭЖТ. Толщина ЭЖТ была значимо взаимосвязана с увеличением ММЛЖ и повышала шанс развития высокого и очень высокого риска ССО у пациентов с АГ и НАЖБП.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, неалкогольная жировая болезнь печени, эпикардальная жировая ткань, сердечно-сосудистый риск

For citation: Стаценко М.Е., Стрельцова А.М. Клиническое значение определения эпикардального жира у больных артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени. Артериальная гипертензия. 2022;28(3):260–269. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-3-260-269

Clinical significance of epicardial fat assessment in hypertensive patients with non-alcoholic fatty liver disease

M. E. Statsenko, A. M. Streltsova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Corresponding author:

Mikhail E. Statsenko,
Volgograd State Medical University,
1 Pavshih Bortsov square, Volgograd,
400131 Russia.
Phone: 8 (8442) 38–53–57, 53–23–35.
E-mail: mestatsenko@rambler.ru

*Received 6 April 2022;
accepted 19 April 2022.*

Abstract

Objective. To study the relationship between the thickness of epicardial adipose tissue (EAT) and indicators of the structural and functional heart characteristics and cardiovascular risk in hypertensive patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Design and methods.** A comparative cross-sectional study was conducted involved 120 patients, aged 45 to 65 years, with hypertension (HTN) of I–II stages, degrees 1–2, with NAFLD (Fatty Liver Index (FLI) > 60) and without NAFLD. A clinical examination was carried out: history, physical examination, measurement of “office” blood pressure and heart rate, anthropometric parameters (height, weight, body mass index). The indicators of carbohydrate and lipid metabolism, chronic low-intensity inflammation (C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor alpha (TNF- α)) were determined, insulin resistance indices were calculated. The structural and functional state of the liver and heart was assessed by ultrasound, and the thickness of the EAT was determined. The SCORE scale was used to assess the 10-year fatal risk. **Results.** Indicators characterizing chronic low-intensity systemic inflammation (CRP, TNF- α) and insulin resistance (HOMA-IR,

metabolic index (MI), triglycerides (TG) / high-density lipoproteins (HDL)) were higher in patients with HTN and NAFLD than in patients with isolated HTN. Echocardiography showed that patients with comorbid pathology had greater EAT thickness ($p < 0,001$) and more profound left ventricular myocardial hypertrophy (thickness of the left ventricular posterior wall (LVPW) ($p = 0,019$), interventricular septum (IVS) ($p = 0,012$), left ventricular myocardial mass (LVMM) ($p = 0,029$)). In the group of patients with HTN and NAFLD, the correlation analysis showed direct moderate-strong relationships between EAT thickness and TPWL (r = 0,345, $p < 0,001$), IVS (r = 0,344, $p < 0,001$), LVMM (r = 0,372, $p < 0,001$), index LVMM (r = 0,221, $p = 0,015$), FLI (r = 0,722, $p < 0,001$), TNF- α (r = 0,495, $p < 0,001$), HOMA-IR (r = 0,38, $p < 0,001$), MI (r = 0,374, $p < 0,001$), TG/HDL (r = 0,354, $p < 0,001$), CRP (r = 0,30, $p = 0,002$), TG (r = 0,305, $p = 0,001$), very low density lipoprotein cholesterol (r = 0,306, $p = 0,001$) and medium strength inverse relationship with HDL (r = 0,30, $p = 0,008$). A multiple regression analysis was performed to assess the relationship between EAT thickness and the severity of chronic systemic inflammation and insulin resistance in patients with HTN and NAFLD: with an increase in TNF- α by 1 pg/ml and TG/HDL by 1, an increase in EAT thickness by 0,15 and 0,68 mm, respectively, should be expected. An increase in EAT thickness by 1 mm was accompanied by an increase in LVMM by 12,8 g. Logistic regression analysis showed a direct relation between EAT thickness and the probability of cardiovascular 10-year risk increase by 5,0% or more. **Conclusions.** This study showed that in patients with HTN and NAFLD, the EAT thickness was significantly higher, which strongly correlates with indicators of left ventricular hypertrophy, the severity of liver steatosis (FLI), chronic low-intensity systemic inflammation, and insulin resistance. With an increase in TNF- α and TG/HDL, an increase in the EAT thickness should be expected. EAT thickness was significantly associated with an increase in LVMM and increased chance of high and very high risk of cardiovascular complications in patients with HTN and NAFLD.

Key words: hypertension, non-alcoholic fatty liver disease, epicardial adipose tissue, cardiovascular risk

For citation: Statsenko ME, Streltsova AM. Clinical significance of epicardial fat assessment in hypertensive patients with non-alcoholic fatty liver disease. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2022;28(3):260–269. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-3-260-269

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в настоящее время является одним из самых распространенных заболеваний печени среди разных возрастных групп по всему миру [1–3].

Наличие общих звеньев патогенеза НАЖБП с артериальной гипертензией (АГ) увеличивают частоту пациентов с сочетанной патологией [4, 5]. Инсулинорезистентность, хроническое низкоинтенсивное системное воспаление, окислительный стресс, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы рассматриваются как потенциально возможные причины совместного развития АГ и НАЖБП [6].

Долгое время считалось, что ожирение, часто встречающееся у пациентов с АГ и НАЖБП, оказывает негативное воздействие на сердце преимущественно в связи с увеличенной нагрузкой на желудочки, обусловленной избыточной массой тела. Исследования последних лет говорят, что эпикардальную жировую ткань (ЭЖТ) следует рассматривать как особую разновидность висцеральной жировой ткани, которая при неблагоприятных условиях приводит к секреции провоспалительных адипокинов, вызывающих фиброз предсердий и желудочков и тем самым увеличивающих риски сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [7]. ЭЖТ состоит не только из

преадипоцитов и адипоцитов, но также содержит стромально-вазкулярные и иммунные клетки, ганглии, соединительные нервы и резидентные моноциты [8]. При увеличении ЭЖТ резидентные моноциты могут становиться зрелыми формами и способствовать прогрессированию резистентности к инсулину, а также секретировать различные провоспалительные цитокины, включая фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкин-6 и другие, что может приводить к развитию воспалительной реакции, пролиферации эндотелиальных и гладкомышечных клеток [9–12]. В литературе представлен ряд исследований, доказывающих связь между большей толщиной ЭЖТ и более глубокими гемодинамическими расстройствами в сердце, как в покое, так и при физической нагрузке [13].

В доступных источниках мы не обнаружили исследований, посвященных изучению толщины ЭЖТ и его связи с инсулинорезистентностью, системным воспалением, структурно-функциональными показателями сердца и сердечно-сосудистым риском у пациентов с АГ и НАЖБП.

Целью нашего исследования было изучение связей между толщиной ЭЖТ и структурно-функциональными показателями сердца и сердечно-сосудистым риском у больных АГ и НАЖБП.

Материалы и методы

Проведено сравнительное поперечное исследование, в котором приняли участие 120 пациентов (неорганизованная популяция, сплошная выборка), в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст $56,2 \pm 8,8$ года), из них мужчин — 34 (28,3 %) с АГ I–II стадии, 1–2-й степени. В основную группу были включены 60 больных АГ и НАЖБП, в контрольную группу — 60 пациентов с изолированной АГ.

Были исключены пациенты с ранее перенесенным инфарктом, инсультом, а также с хроническими формами ишемической болезни сердца, с прочими ассоциированными клиническими состояниями, в том числе с сахарным диабетом и предиабетом, тяжелой хронической болезнью почек (4-й и 5-й стадий). Кроме того, из исследования исключались больные с вторичными гипертензиями, ожирением II–III степени, алкогольными, вирусными, токсическими (лекарственными) гепатитами, аутоиммунными заболеваниями печени. За 5–7 дней до проведения исследований всем пациентам отменяли антигипертензивные препараты.

В большинстве случаев НАЖБП была диагностирована впервые в соответствии с Клиническими рекомендациями по диагностике и лечению НАЖБП Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации [1]. Структурное состояние печени оценивали при помощи ультразвукового исследования печени (Siemens Sonoline G50, Германия) с оценкой эхогенности печеночной паренхимы, сосудистого рисунка, степени затухания эхосигнала. Для количественного определения стеатоза использовали гепаторенальный индекс (hepatorenal index), обладающий очень высокой чувствительностью (100 %) и специфичностью (91 %) [14]. Также произведен расчет индекса стеатоза печени (Fatty Liver Index (FLI)) на основании включения следующих показателей: индекс массы тела (ИМТ), окружность талии, гамма-глутамилтранспептидаза, триглицериды (ТГ) [15]. FLI ≥ 60 подтверждает наличие жировой дистрофии со специфичностью 86 %.

При осмотре осуществили клиническое обследование: сбор жалоб, оценка общего состояния, анализ данных анамнеза, измерение «офисного» артериального давления, подсчет частоты сердечных сокращений, анализ антропометрических параметров: роста, массы тела, окружности талии, ИМТ.

Структурно-функциональные параметры сердца и толщину ЭЖТ анализировали методом эхокардиографии на аппарате Siemens Sonoline G50 (Германия). Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) была рассчитана по формуле ASE: $\text{ММЛЖ} = 0,8 \times 1,04 \times [(\text{МЖПд} + \text{КДР} + \text{ТЗСЛЖд})^3 - \text{КДР}^3] + 0,6$

[16], где МЖПд — межжелудочковая перегородка в диастолу, КДР — конечно-диастолический размер, ТЗСЛЖд — толщина задней стенки левого желудочка в диастолу. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) (г/м^2) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (Стела) (норма для женщин до 95 г/м^2 , для мужчин до 115 г/м^2) [16].

Для определения инсулинорезистентности измеряли концентрацию базального инсулина методом иммуноферментного анализа с помощью наборов DRG (США) на биохимическом анализаторе «Униплан» (Россия), а также использовали индексы, характеризующие чувствительность тканей к инсулину:

1) индекс НОМА-IR: глюкоза натощак (ммоль/л) $\times$ инсулин натощак (мЕ/мл) / 22,5],

2) метаболический индекс (МИ): $\text{МИ} = [\text{ТГ натощак} (\text{ммоль/л}) \times \text{глюкоза натощак} (\text{ммоль/л})] / \text{холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП)} (\text{ммоль/л})$,

3) отношение ТГ к ХС ЛПВП.

Значения индекса НОМА-IR > 2 у.е., соотношения ТГ/ХС ЛПВП $> 1,37$ у.е. и МИ ≥ 7 у.е. свидетельствовали о наличии резистентности к инсулину [17].

Для анализа липидного метаболизма проводили развернутую липидограмму с содержанием общего холестерина (ОХС) и его фракций, ТГ. ОХС, ХС ЛПВП и уровень ТГ определяли унифицированным энзиматическим колориметрическим методом с помощью набора реагентов в сыворотке и плазме, произведенных ООО «Ольвекс Диагностикум» (Россия, Санкт-Петербург). Концентрацию липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридвальда: $\text{ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП)} (\text{ммоль/л})$, где ХС ЛПОНП определялся по формуле: $\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТГ} (\text{ммоль/л}) / 2,2$.

О выраженности хронического системного воспаления судили по концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) и ФНО- α в сыворотке крови (определяли с помощью иммуноферментного метода на плащечном автоматизированном фотометре Immunochem-2100, США).

Для оценки 10-летнего фатального риска использовали шкалу SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation, <http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Practice-tools/CC3-prevention-toolbox/SCORE-Risk-Charts>).

Статистический анализ проводили с использованием параметрических и непараметрических критериев с помощью пакета статистических программ SPSS 26 (IBM, США). По результатам проверки на нормальность распределения количественных показателей методом Шапиро–Уилка для описательной

статистики применяли медиану Me [Q25; Q75], где Q25 и Q75 — верхний и нижний квартили соответственно. При сравнении несвязанных групп использовали t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна–Уитни (для количественных значений), точный критерий Фишера (для качественных переменных). Значимость взаимосвязи между количественными данными определяли по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена (r), с помощью бинарной и множественной линейной, а также логистической регрессии. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости 0,05.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (протокол № 001–2019, экспертное заключение № 001/5). На всех этапах работы руководствовались этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008) и соглашением по Надлежащей клинической практике (ICH GCP). Все пациенты подписали информированное согласие на участие.

Результаты

При оценке основных клинико-демографических показателей группы сравнения были сопоставимы (табл. 1). При этом у пациентов с АГ и НАЖБП статистически значимо выше ИМТ, что можно объяснить характером коморбидной патологии. В сравниваемых группах преобладали женщины.

Показатели, характеризующие хроническое низкоинтенсивное системное воспаление (СРБ, ФНО- α) и инсулинорезистентность (НОМА-IR, МИ, ТГ/ХС ЛПВП), были статистически выше у пациентов с АГ и НАЖБП, чем у больных с изолированной АГ. Также у коморбидных больных выше ХС ЛПОНП ($p = 0,002$) и ТГ ($p < 0,001$) и ниже ХС ЛПВП ($p = 0,006$), что говорит о неблагоприятном проатерогенном липидном профиле данной категории пациентов (фенотипы IIb и III) [18] (табл. 1).

Проведенная эхокардиография показала, что у пациентов с АГ и НАЖБП больше толщина ЭЖТ ($p < 0,001$) и выше показатели, отражающие гипертрофию миокарда левого желудочка — ТЗСЛЖ ($p = 0,019$), МЖП ($p = 0,012$), ММЛЖ ($p = 0,029$) (табл. 2).

При проведении корреляционного анализа в группе пациентов с АГ и НАЖБП были выявлены прямые сильные и средней силы связи между толщиной ЭЖТ и ТЗСЛЖ ($r_s = 0,345$, $p < 0,001$), МЖП ($r_s = 0,344$, $p < 0,001$), ММЛЖ ($r_s = 0,372$, $p < 0,001$), ИММЛЖ ($r_s = 0,221$, $p = 0,015$), FLI ($r_s = 0,722$, $p < 0,001$), ФНО- α ($r_s = 0,495$, $p < 0,001$), НОМА-IR ($r_s = 0,38$, $p < 0,001$), МИ ($r_s = 0,374$, $p < 0,001$), ТГ/ХС ЛПВП ($r_s = 0,354$, $p < 0,001$), СРБ ($r_s = 0,30$, $p = 0,002$), ТГ ($r_s = 0,305$, $p = 0,001$), ХС ЛПОНП ($r_s =$

$0,306$, $p = 0,001$) и обратная связь средней силы с ХС ЛПВП ($r_s = -0,30$, $p = 0,008$).

С целью оценки связи между толщиной ЭЖТ и выраженностью хронического системного воспаления и инсулинорезистентностью у пациентов с АГ и НАЖБП проведен множественный регрессионный анализ (табл. 3).

Наблюдаемую зависимость для толщины ЭЖТ от провоспалительного цитокина (ФНО- α) и индекса инсулинорезистентности (ТГ/ХС ЛПВП) можно представить в виде уравнения:

$$\text{ЭЖТ} = 1,9 + 0,15 \times \text{ФНО-}\alpha + 0,68 \times \text{ТГ/ХС ЛПВП}.$$

Из этого уравнения следует, что при увеличении ФНО- α на 1 пг/мл и ТГ/ХС ЛПВП на 1 у.е. следует ожидать увеличения толщины эпикардального жира на 0,15 и 0,68 мм соответственно. Уровень значимости представленной модели соответствовал $p < 0,001$. Исходя из значения коэффициентов детерминации, факторы, включенные в модель, определяли 53,8% дисперсии. Это указывает на значимую зависимость увеличения толщины эпикардального жира от уровней ФНО- α и ТГ/ХС ЛПВП. От уровней СРБ, МИ и НОМА-IR значимой зависимости не выявлено ($p > 0,05$).

При оценке зависимости ММЛЖ от толщины ЭЖТ было получено следующее регрессионное уравнение:

$$Y_{\text{ММЛЖ}} = 181,1 + 12,8 \times X_{\text{ЭЖТ}},$$

где $Y_{\text{ММЛЖ}}$ — масса миокарда левого желудочка (г); $X_{\text{ЭЖТ}}$ — толщина эпикардальной жировой ткани (мм).

Полученная зависимость характеризовалась статистически значимой прямой корреляционной связью умеренной силы ($p = 0,442$; $p < 0,001$). В регрессионной модели были учтены 19,5% факторов, оказывающих влияние на дисперсию ММЛЖ.

Исходя из коэффициента регрессии, увеличение толщины ЭЖТ на 1 мм сопровождалось увеличением ММЛЖ на 12,8 г.

На рисунке представлен график регрессионной функции, характеризующей зависимость ММЛЖ в зависимости от толщины ЭЖТ.

Для определения зависимости высокого и очень высокого (5,0% и более) 10-летнего риска ССО от толщины ЭЖТ проведен логистический регрессионный анализ (табл. 4).

Учитывая представленную модель, высокий 10-летний риск ССО может быть описан уравнением:

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%, \quad z = -4,31 + 0,75 \times X_{\text{ЭЖТ}},$$

где p — вероятность повышения 10-летнего риска ССО до 5,0% и более, $X_{\text{ЭЖТ}}$ — толщина эпикардального жира.

Таблица 1

**ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО, УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНОВ,
ХРОНИЧЕСКОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ,
СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ И ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ**

Показатель, ед. изм.	Основная группа АГ + НАЖБП (n = 60) Me [Q25; Q75]	Контрольная группа АГ (n = 60) Me [Q25; Q75]	p-значение
Возраст, годы, M ± SD	56,4 ± 7,8	55,8 ± 8,6	0,345
Пол, Ж/М, n (%)	42/18 (70,0)	44/16 (73,3)	0,342
ИМТ, кг/м ²	32,0 [30,1; 34,5]	26,8 [24,7; 29,4]	< 0,001*
ОТ, см	106 [103; 112]	89,5 [80,8; 97,5]	< 0,001*
Длительность АГ, лет	5,0 [3,0; 10,0]	5,0 [2,0; 7,0]	0,086
АГ I стадии, n (%)	11 (18,3)	15 (25,0)	0,130
АГ II стадии, n (%)	49 (81,7)	45 (75,0)	0,357
АГ 1-й степени, n (%)	22 (36,7)	27 (45,0)	0,488
АГ 2-й степени, n (%)	38 (63,3)	33 (55,0)	0,421
Офисное САД, мм рт. ст.	154,5 [147,5; 165,3]	151,0 [145,0; 161,2]	0,580
Офисное ДАД, мм рт. ст.	92,0 [87,5; 94,0]	91,0 [89,0; 96,0]	0,912
ЧСС, мин ⁻¹	71,0 [66,5; 77,5]	73,0 [64,0; 77,5]	0,553
ПАД, мм рт. ст.	60,0 [55,0; 69,0]	61,0 [54,0; 69,0]	0,921
Курение табака, n (%)	13 (26,0)	7 (14,0)	0,222
СРБ, мг/л	13,7 [9,2; 15,8]	9,9 [1,5; 13,6]	0,002*
ФНО-α, пг/мл	8,8 [5,8; 13,9]	4,9 [3,8; 10,4]	< 0,001*
ОХС, ммоль/л	5,6 [4,7; 6,3]	5,5 [5,0; 6,6]	0,437
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,2; 1,6]	1,4 [1,2; 1,8]	0,006*
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,0 [2,3; 4,1]	3,1 [2,6; 3,9]	0,314
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,0 [0,8; 1,2]	0,9 [0,6; 1,1]	0,002*
ТГ, ммоль/л	2,3 [1,8; 2,6]	1,9 [1,4; 2,2]	< 0,001*
Инсулин, мкМЕ/мл	6,7 [4,1; 10,5]	3,8 [3,0; 4,9]	< 0,001*
НОМА-IR, у.е.	1,6 [1,1; 2,5]	0,9 [0,7; 1,1]	< 0,001*
МИ, у.е.	7,5 [3,9; 12,4]	3,9 [2,1; 6,9]	< 0,001*
ТГ/ХС ЛПВП, у.е.	1,9 [1,3; 2,5]	1,1 [0,8; 1,5]	< 0,001*
Глюкоза, ммоль/л	5,4 [4,9; 5,9]	5,2 [4,9; 5,4]	0,076
FLI, ед.	86,5 [78,0; 92,0]	40,5 [23,5; 53,0]	< 0,001*

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ПАД — пульсовое артериальное давление; СРБ — С-реактивный белок; ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа; ОХС — общий холестерин; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПОНП — холестерин липопротеинов очень низкой плотности; ТГ — триглицериды; МИ — метаболический индекс; FLI — Fatty Liver Index; * — статистически значимое различие показателей 1-й и 2-й групп (p < 0,05).

Таблица 2

**ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СЕРДЦА ПАЦИЕНТОВ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ
И ИЗОЛИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Показатель, ед. изм.	1-я группа (АГ + НАЖБП) (N = 60), Ме [Q25; Q75]	2-я группа (АГ) (N = 60), Ме [Q25; Q75]	p-значение
ФВ, %	63,0 [59; 67,5]	63,0 [59,5; 66,0]	0,681
ТЗСЛЖ, мм	11,0 [10,5; 12,0]	10,8 [10,0; 11,0]	0,019*
МЖП, мм	12,0 [11,0; 12,0]	10,5 [10; 12,4]	0,012*
ММЛЖ, г	227,5 [217,5; 275]	226,0 [190,0; 250,0]	0,029*
ИММЛЖ, г/м ²	119,5 [107,5; 134]	116 [103,0; 144,0]	0,846
ГЛЖ (ИММЛЖ > 95 (ж) > 115 (м) г/м ²), n (%)	49 (81,7)	41 (68,3)	0,139
Эпикардиальный жир, мм	5,0 [6,5; 4,0]	3,0 [2,0; 3,5]	< 0,001*

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени; ФВ — фракция выброса; ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; МЖП — межжелудочковая перегородка; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка.

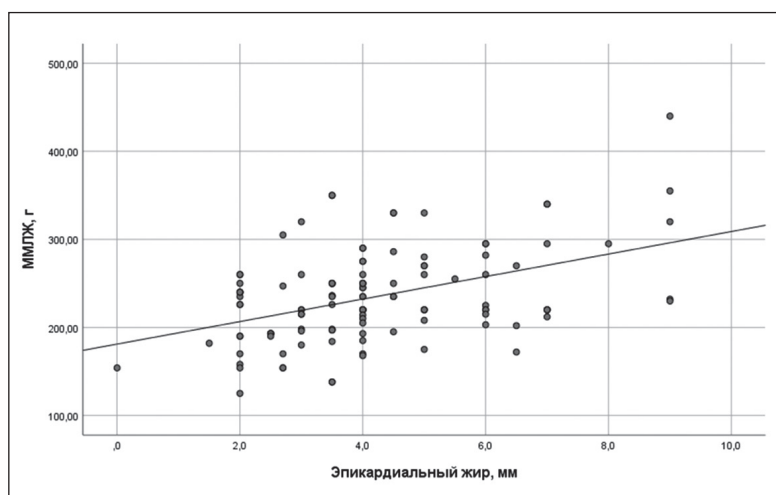
Таблица 3

**ЗАВИСИМОСТЬ ТОЛЩИНЫ ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ
ОТ ЗНАЧЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА
И ТРИГЛИЦЕРИДОВ / ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ**

Зависимая переменная	Коэффициенты						
	Модель	B	SD (B)	β	t	p-значение	95 % ДИ для B
Эпикардиальный жир	Константа	1,898	0,360		5,269	0,000	1,18–2,61
	ФНО- α	0,154	0,042	0,338	3,640	0,000	0,07–0,24
	ТГ/ХС ЛПВП	0,675	0,230	0,273	2,935	0,004	0,22–1,13

Примечание: ДИ — доверительный интервал; ФНО- α — фактор некроза опухоли альфа; ТГ — триглицериды; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности.

Рисунок. График регрессионной функции, характеризующий зависимость массы миокарда левого желудочка от эпикардиальной жировой ткани



Примечание: ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка.

Таблица 4

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЗАВИСИМОСТИ ВЫСОКОГО (5,0 % И БОЛЕЕ)
10-ЛЕТНЕГО РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ОТ ТОЛЩИНЫ ЭПИКАРДИАЛЬНОГО ЖИРА**

Зависимая переменная	Переменные в уравнении						
10-летний риск ССО	Модель	B	SD	Вальд	p-значение	Exp (B)	95 % ДИ для Exp (B)
	Эпикардиальный жир	0,753	0,158	22,648	0,000	2,123	1,56–2,90
	Константа	–4,314	0,771	31,268	0,000	0,013	

Примечание: ДИ — доверительный интервал; ССО — сердечно-сосудистые осложнения.

Полученная логистическая регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкера, модель определяет 34,9 % дисперсии вероятности повышения 10-летнего риска ССО до 5,0 % и более. Исходя из значений регрессионных коэффициентов, толщина эпикардиального жира имеет прямую связь с вероятностью повышения 10-летнего риска ССО до 5,0 % и более. Увеличение толщины ЭЖТ на 1 мм повышает шанс развития у пациентов высокого и очень высокого риска ССО в 2,1 раза. Специфичность и чувствительность модели составили 77,9 % и 70,6 % соответственно.

Обсуждение

Полученные данные корреляционного анализа подтверждают указанные в литературе связи между ЭЖТ и инсулинорезистентностью и системным воспалением [19]. Так, Т. Mazurek и соавторы (2003) в своем исследовании подтвердили наличие обширной воспалительной реакции в ЭЖТ у пациентов независимо от наличия сахарного диабета и ожирения [20]. Установлено, что при развитии НАЖБП значительно усиливается хроническое системное воспаление, которое рассматривается как одно из патогенетических звеньев НАЖБП [21]. Y. Y. Seo и соавторы (2013) в течение 4 лет проводили наблюдение за 363 пациентами без НАЖБП и установили, что риск развития НАЖБП был значительно выше в самом высоком терциле TNF- α , чем в самом низком терциле после поправки на возраст, курение и ИМТ (отношение шансов 2,20; 95 % доверительный интервал от 1,12 до 4,01; $p < 0,05$) [22]. В нашем исследовании у больных с коморбидной патологией АГ и НАЖБП также выше значения СРБ и ФНО- α по сравнению с больными АГ без сопутствующей НАЖБП.

Известно, что резистентность к инсулину, хроническое низкоинтенсивное системное воспаление вызывают сдвиг ЭЖТ в сторону провоспалительного фенотипа, характеризующегося секрецией нескольких цитокинов и хемокинов, что приводит к инфильтрации воспалительными клетками и фиброзу стенок сердца [23]. Изменения структурно-функциональных параметров сердца тесно связаны с увеличением толщины ЭЖТ [24]. Так, в исследовании В. И. Рузова и соавторов (2017) установлено наличие корреляции между толщиной эпикардиального жира и толщиной стенок левого желудочка и ММЛЖ [25]. Линейная зависимость между увеличением толщины ЭЖТ и ММЛЖ подтверждает данные литературы о необходимости выделения ЭЖТ как особого типа висцеральной жировой ткани, которая при неблагоприятных условиях оказывает воздействие на метаболизм миокарда [26].

Изменение архитектоники сердца увеличивает риски неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и исходов [27, 28]. Этим можно объяснить наличие тесной связи между ЭЖТ и развитием высокого и очень высокого 10-летнего риска ССО у пациентов с АГ и НАЖБП.

Заключение

Данное исследование показало, что у больных АГ и НАЖБП больше толщина ЭЖТ, которая сильно коррелирует с показателями, отражающими гипертрофию левого желудочка, выраженностью стеатоза печени (FLI), хроническим низкоинтенсивным системным воспалением и инсулинорезистентностью. Выявлена зависимость между толщиной ЭЖТ и ФНО- α и ТГ/ХС ЛПВП — при увеличении ФНО- α и ТГ/ХС ЛПВП следует ожидать увеличения толщины ЭЖТ. Толщина ЭЖТ была значимо взаимосвязана с увеличением ММЛЖ и повышала шанс развития высокого и очень высокого риска ССО у пациентов с АГ и НАЖБП.

Финансирование / Funding

Работа выполнена при поддержке гранта молодых ученых ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, приказ № 29-КО от 02.06.2020. / The work was supported by the grant of young scientists of the Volgograd State Medical University, № 29-KO of 06.02.2020.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Туркина С. В., Райхельсон К. Л., Оковитый С. В., Драпкина О. М. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;1(1):4–52. doi:10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52.4 [Lazebnik LB, Golovanova EV, Turkina SV, Raikhelson KL, Okovityy SV, Drapkina OM et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. Exp Clin Gastroenterol. 2021;1(1):4–52. doi:10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52.4. In Russian].
2. Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease — a global public health perspective. J Hepatol. 2018. doi:10.1016/j.jhep.2018.10.033
3. Maurice J, Manousou P. Non-alcoholic fatty liver disease. Clin Med. 2018;18(3):245–250. doi:10.7861/clinmedicine.18-3-245
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J. 2018;39(33):3021–3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
5. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3): 3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].
6. Zhao YC, Zhao GJ, Chen Z, She ZG, Cai J, Li H. Nonalcoholic fatty liver disease an emerging driver of hypertension. Hypertension. 2020;75(2):275–284. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13419
7. Packer M. Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium. J Am Coll Cardiol. 2018;71(20):2360–2372. doi:10.1016/j.jacc.2018.03.509
8. Iacobellis G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. Nat Rev Endocrinol. 2015;11(6):363–371. doi:10.1038/nrendo.2015.58
9. Karmazyn M, Purdham DM, Rajapurohitam V, Zeidan A. Signalling mechanisms underlying the metabolic and other effects of adipokines on the heart. Cardiovasc Res. 2008;79(2):279–286. doi:10.1093/cvr/cvn115
10. Patel VB, Shah S, Verma S, Oudit GY. Epicardial adipose tissue as a metabolic transducer: role in heart failure and coronary artery disease. Heart Fail Rev. 2017;22(6):889–902. doi:10.1007/s10741-017-9644-1
11. Vianello E, Dozio E, Arnaboldi F, Marazzi MG, Martinelli C, Lamont J et al. Epicardial adipocyte hypertrophy: association with M1-polarization and toll-like receptor pathways in coronary artery disease patients. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2016;26(3):246–253. doi:10.1016/j.numecd.2015.12.005
12. Iacobellis G, Willens HJ, Barbaro G, Sharma AM. Threshold values of high-risk echocardiographic epicardial fat thickness. Obesity. 2008;16(4):887–892. doi:10.1038/oby.2008.6
13. Koepp KE, Obokata M, Reddy YNV, Olson TP, Borlaug BA. Hemodynamic and functional impact of epicardial adipose tissue in heart failure with preserved ejection fraction. JACC Heart Fail. 2020;8(8):657–666. doi:10.1016/j.jchf.2020.04.016
14. Webb M, Yeshua H, Zelber-Sagi S, Santo E, Brazowski E, Halpern Z et al. Diagnostic value of a computerized hepatorenal index for sonographic quantification of liver steatosis. Am J Roentgenol. 2009;192(4):909–914.
15. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, Passalacqua M, Castiglione A et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. BMC Gastroenterol. 2006;6:33–38. doi:10.1186/1471-230X-6-33
16. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16(3):233–270. doi:10.1093/ehjci/jev014
17. Ройтберг Г. Е., Дорош Ж. В., Шархун О. О., Ушакова Т. И., Трубино Е. А. Возможности применения нового метаболического индекса при оценке инсулинорезистентности в клинической практике. РФК. 2014;10(3):264–274. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-3-264-274 [Roytberg GE, Dorosh JV, Sharhun OO, Ushakova TI, Trubino EA. New metabolic index use potentialities in evaluation of insulin resistance in clinical practice. RPhC. 2014;10(3):264–274. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-3-264-274. In Russian].
18. Кухарчук В. В., Ежов М. В., Сергиенко И. В., Арабидзе Г. Г., Бубнова М. Г., Балахонова Т. В. и др. Атеросклероз и дислипидемии. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. 2020;1(38):7–42. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002 [Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, Arabidze GG, Bubnova MG, Balakhonova TV et al. Atherosclerosis and dyslipidemia. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations, VII revision. 2020;1(38):7–42. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002. In Russian].
19. Учасова Е. Г., Груздева О. В., Дылева Ю. А., Акбашева О. Е. Эпикардальная жировая ткань: патофизиология и роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Бюллетень сибирской медицины. 2018;17(4):254–263. doi:10.20538/1682-0363-2018-4-254-263 [Uchasova EG, Gruzdeva OV, Dyleva YuA, Akbasheva OE. Epicardial adipose tissue: pathophysiology and role in the development of cardiovascular diseases. Bull Sib Med. 2018;17(4):254–263. doi:10.20538/1682-0363-2018-4-254-263. In Russian].
20. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. Circulation. 2003;108(20):2460–2466.
21. Стаценко М. Е., Стрельцова А. М., Туровец М. И. Роль инсулинорезистентности и системного воспаления в снижении эластичности магистральных артерий у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени. Профилактическая медицина. 2021;24(5):60–67. doi:10.17116/profmed20212405160 [Statsenko ME, Streltsova AM, Turovets MI. The role of insulin resistance and systemic inflammation in

reducing the elasticity of the main arteries in patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease. *Profilakticheskaya Meditsina = Preventive Medicine*. 2021;24(5):60–67. doi:10.17116/profmed20212405160. In Russian].

22. Seo YY, Cho YK, Bae JC, Seo MH, Park SE, Rhee EJ et al. Tumor necrosis factor- α as a predictor for the development of nonalcoholic fatty liver disease: A 4-Year Follow-Up Study. *Endocrinol Metab*. 2013;28(1):41–45. doi.org/10.3803/EnM.2013.28.1.41

23. Talman AH, Psaltis PJ, Cameron JD, Meredith IT, Seneviratne SK, Wong DT. Epicardial adipose tissue: far more than a fat depot. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2014;4(6):416–429. doi:10.3978/j.issn.2223-3652.2014.11.05

24. Mookadam F, Goel R, Alharthi MS, Jiamsripong P, Cha S. Epicardial fat and its association with cardiovascular risk: A Cross-Sectional Observational Study. *Heart Views*. 2010;11(3):103–108.

25. Рузов В. И., Воробьев А. М., Крестьянинов М. В., Чурсанова Н. В., Гимаев Р. Х. Структурно-геометрические параметры сердца и толщина эпикардального жира у пациентов с артериальной гипертензией. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2017;2. doi:10.23648/UMBJ.2017.26.6214 [Ruzov VI, Vorobyev AM, Krestyaninov MV, Chursanova NV, Gimaev RH. Structural and geometric parameters of the heart and thickness of epicardial fat in patients with arterial hypertension. *Ulyanovskiy Mediko-biologicheskii Zhurnal = Ulyanovsk Medical Biological Journal*. 2017;2. doi:10.23648/UMBJ.2017.26.6214. In Russian].

26. Драпкина О. М., Корнеев О. Н., Драпкина Ю. С. Эпикардальный жир: нападающий или запасной? Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013;9(3):287–291. doi:10.20996/1819-6446-2013-9-3-287-291 [Drapkina OM, Korneeva ON, Drapkina Yu S. Epicardial fat: a striker or a spare? *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2013;9(3):287–291. doi:10.20996/1819-6446-2013-9-3-287-291. In Russian].

27. Чернина В. Ю., Морозов С. П., Низовцова Л. А., Блохин И. А., Ситдилов Д. И., Гомболевский В. А. Роль количественной оценки висцеральной жировой ткани сердца как предиктора развития сердечно-сосудистых событий. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019;100(6):387–394. doi:10.20862/0042-4676-2019-100-6-387-394 [Chernina VYu, Morozov SP, Nizovtsova LA, Blokhin IA, Sitdikov DI, Gombolevskiy VA. The role of quantitative assessment of visceral adipose tissue of the heart as a predictor for cardiovascular events. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019;100(6):387–394. doi:10.20862/0042-4676-2019-100-6-387-394. In Russian].

28. Болдуева С. А., Леонова И. А., Быкова Е. Г., Тростянецкая Н. А. Прогностическое значение гипертрофии левого желудочка для развития внезапной кардиальной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Артериальная гипертензия*. 2009;15(3):325–329. doi:10.18705/1607-419X-2009-15-3-325-329 [Boldueva SA, Leonova IA, Bykova EG, Trostyanetskaya NA. Prognostic value of the left ventricular hypertrophy for sudden cardiac death in patients with myocardial infarction. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2009;15(3):325–329. doi:10.18705/1607-419X-2009-15-3-325-329. In Russian].

Информация об авторах

Стаценко Михаил Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0002-3306-0312, e-mail: mestatsenko@rambler.ru;

Стрельцова Анастасия Михайловна — аспирант кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0001-9016-3011, e-mail: nastyc03@mail.ru.

Author information

Mikhail E. Statsenko, MD, PhD, DSc, Vice-Rector for Research, Head, Department of Internal Medicine, Volgograd State Medical University, ORCID: 0000-0002-3306-0312, e-mail: mestatsenko@rambler.ru;

Anastasia M. Streltsova, MD, Post-Graduate Student, Department of Internal Medicine, Volgograd State Medical University, ORCID: 0000-0001-9016-3011, e-mail: nastyc03@mail.ru.