Различия в накоплении висцеральной и эпикардиальной жировой ткани у больных с ишемической болезнью сердца и без нее

К.м.н. С.В. Миклишанская[1], профессор М.А. Саидова[1,2], А.А. Орловский[2], к.м.н. А.В. Сычев[2], к.м.н. Н.А. Карлова[1], профессор Н.А. Мазур[1]

[1]ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва
[2]НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова — подразделение ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: *оценка толщины эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) и содержания висцеральной жировой ткани (ВЖТ), а также их взаимосвязь с метаболическими нарушениями у больных с избыточной массой тела и ожирением, имеющих ИБС, в сравнении с больными без ИБС.*

Материал и методы: *было обследовано 152 пациента (66 женщин и 86 мужчин). Измерение роста осуществлялось при помощи металлического ростомера Рм-1 «Диакомс» (Россия). Измерение веса, индекса массы тела (ИМТ), процента общей жировой ткани и ВЖТ проводилось при помощи монитора состава тела Omron BF-508 (Япония). Толщину ЭЖТ оценивали при помощи двухмерного Эхо-КГ.*

Результаты исследования: *у 93 больных ведущей патологией была ИБС, у 59 больных ИБС не было, имели место другие сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца). При сравнении групп больных с ИБС и без ИБС при сопоставимом ИМТ были выявлены статистически значимо более высокие значения ВЖТ и, как следствие, ЭЖТ у пациентов с ИБС. Процент ВЖТ составил 14 [11; 18] % и 13 [10; 14,5] % у больных с ИБС и без ИБС соответственно (p=0,025). Толщина ЭЖТ составила 7 [6; 9] мм и 6 [5; 8] мм у больных с ИБС и без ИБС соответственно (p=0,017). Больные с ИБС имели статистически значимо более высокие значения уровня глюкозы (p=0,023) и более низкие значения уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) (p<0,0001) в сравнении с больными без ИБС. По уровню триглицеридов статистически значимых различий между группами выявлено не было (p=0,107).*

Заключение: *при сопоставимом уровне ИМТ количество ВЖТ и ЭЖТ значительно больше у больных с ИБС по сравнению с больными без ИБС, что можно рассматривать как одну из причин развития заболевания. Большее содержание ВЖТ сочеталось с более высокими значениями уровня глюкозы и низкими значениями ХС-ЛПВП у больных с ИБС при сравнении с больными без ИБС.*

Ключевые слова: *биоимпедансный анализ, висцеральная жировая ткань, эпикардиальная жировая ткань, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония.*

Для цитирования: *Миклишанская С.В., Саидова М.А., Орловский А.А. и др. Различия в накоплении висцеральной и эпикардиальной жировой ткани у больных с ишемической болезнью сердца и без нее. РМЖ. 2021;2:13–17.*

ABSTRACT

Differences in the accumulation of visceral and epicardial adipose tissues in patients with and without coronary heart disease

S.V. Miklishanskaya[1], M.A. Saidova[1,2], A.A. Orlovskiy[2], A.V. Sychev[2], N.A. Karlova[1], N.A. Mazur[1]

[1]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow
[2]Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov, Division of the National Medical Research Center of Cardiology, Moscow

Aim: *to evaluate epicardial adipose tissue (EAT) thickness and the content of visceral adipose tissue (VAT), as well as their association with metabolic disorders in overweight and obese patients with coronary heart disease (CHD) versus patients without CHD.*

Patients and Methods: *152 patients (66 women and 86 men) were examined. The height was measured using a metal stadiometer Rm-1 «Diakoms» (Russia). The measurement of weight, body mass index (BMI), percentage of total adipose tissue and VAT was carried out using Omron BF-508 body composition monitor (Japan). EAT thickness was estimated using a 2D-EchoCG.*

Results: *93 patients with the leading pathology had CHD, 59 patients had no CHD, there were other cardiovascular diseases (hypertension, abnormal heart rhythm). When comparing groups with and without CHD, statistically significantly higher values of VAT and, respectively, EAT were found in patients with CHD on the basis of comparable BMI. VAT percentage was 14 [11; 18] % and 13 [10; 14.5] % in patients with and without CHD, respectively (p=0.025). EAT thickness was 7 [6; 9] mm and 6 [5; 8] mm in patients with and without CHD, respectively (p=0.017). Patients with CHD had significantly higher glucose levels (p=0.023) and lower HDL cholesterol levels (p<0.0001) versus patients without CHD. There were no statistically significant differences in triglyceride levels between the groups (p=0.107).*

Conclusion: *on the basis of comparable BMI level, the values of VAT and EAT were significantly higher in the group with CHD versus the group without CHD, which can be considered as one of the reasons for the disease development. The higher content of VAT was combined with higher values of glucose and low values of HDL cholesterol in the group with CHD versus the group without CHD.*

Keywords: *bioelectrical impedance analysis, visceral adipose tissue, epicardial adipose tissue, coronary heart disease, hypertension.*

For citation: *Miklishanskaya S.V., Saidova M.A., Orlovskiy A.A. et al. Differences in the accumulation of visceral and epicardial adipose tissues in patients with and without coronary heart disease. RMJ. 2021;2:13–17.*

Введение

Эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ) располагается между миокардом и эпикардом. По своему происхождению она является висцеральной жировой тканью (ВЖТ) [1]. При нормальных условиях ЭЖТ способна выполнять ряд защитных и полезных функций: во-первых, как барьер, поглощающий и защищающий миокард от избытка жирных кислот; во-вторых, как источник энергии в период повышенного спроса [2]. Однако при развитии адипозопатии, т. е. патологической реакции жировой ткани на избыточное поступление энергии с пищей [3], ЭЖТ способна проявлять свои провоспалительные и проатерогенные свойства [4].

Последние исследования демонстрируют большую роль ЭЖТ, окружающей коронарные артерии, в образовании атеросклеротической бляшки, предполагается проникновение липидов и вазоактивных веществ, способствующих нестабильности атеросклеротической бляшки, непосредственно через стенку сосуда [5].

В экспериментах на свиньях удаляли участки ЭЖТ, покрывающей средний сегмент передней нисходящей артерии, и в течение последующих 3 мес. животные были на проатерогенной диете, в результате было отмечено прогрессирование атеросклероза выше и ниже удаленного сегмента, что, по мнению авторов, подтверждает роль ЭЖТ в развитии атеросклероза [6].

Связь между ЭЖТ, покрывающей до 80% поверхности сердца и окружающей коронарные артерии, и ИБС установлена во многих публикациях [7–12].

В частности, данные Фрамингемского исследования свидетельствуют, что толщина ЭЖТ ассоциирована с развитием ИБС независимо от индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии [13].

С учетом отсутствия в настоящее время общепринятых значений нормы толщины ЭЖТ целью нашего исследования была сравнительная оценка накопления ЭЖТ у больных с избыточной массой тела и наличием и отсутствием ИБС, что может представлять ценность для лучшей стратификации риска у больных без ИБС.

Материал и методы

В исследование включались мужчины и женщины в возрасте 45–75 лет с избыточной массой тела, имеющие сердечно-сосудистые заболевания (хроническая ИБС, артериальная гипертония (АГ), предсердные нарушения ритма сердца (НРС)).

Критерии невключения в исследование были следующими: инфаркт миокарда в предшествующие 3 мес., острый коронарный синдром, нестабильная стенокардия, стенокардия напряжения IV функционального класса, почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность (фракция выброса <40%) или признаки застоя жидкости, гипертрофическая или дилатационная кардиомиопатия, врожденные и приобретенные пороки сердца, любое острое заболевание.

Всего было обследовано 152 пациента, находившихся на лечении в отделе заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, из них 66 женщин и 86 мужчин. У 93 больных ведущей патологией была ИБС. При этом изолированная ИБС имела место у 10 человек, у 83 больных ИБС была в сочетании с АГ и НРС. Группу без ИБС составили 59 человек, в большинстве случаев ведущей патологией у них была изолированная АГ без НРС (24 человека) или АГ в сочетании с НРС (28 человек), реже — изолированные НРС без АГ (7 человек). В группе с ИБС отношение женщин/мужчин было 24/69, в группе без ИБС — 42/17 соответственно. Медиана и интерквартильный размах возраста у больных с ИБС составили 63 [58; 69] года, а у больных без ИБС — 59 [51; 69] лет. Группы статистически значимо различались по полу ($p<0,0001$) и возрасту ($p=0,02$).

В ходе наблюдательного исследования оценивались антропометрические параметры роста, веса, ИМТ, окружности талии, процент жировой ткани, процент ВЖТ, толщина ЭЖТ, а также показатели холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и глюкозы. Измерение роста (см) осуществлялось при помощи металлического ростомера с подвижным подпружиненным фиксатором Рм-1 «Диакомс» (Россия). Измерение веса, ИМТ, процента общей жировой ткани и ВЖТ проводилось при помощи монитора состава тела Omron BF-508 (Япония). Этот прибор измеряет процентное содержание жира в организме методом биоэлектрического импеданса. Суть метода заключается в том, что мышцы, кровеносные сосуды и кости содержат много воды, являющейся хорошим проводником электричества. Жир — это ткань, которая обладает плохой электропроводностью. Чтобы определить количество жировой ткани, с помощью Omron BF-508 пропускают через тело чрезвычайно слабый электрический ток с частотой 50 кГц и силой менее 500 мкА. При оценке состава тела прибор учитывает полное электрическое сопротивление, а также рост, вес, возраст и пол. Толщину ЭЖТ оценивали при помощи двухмерного Эхо-КГ на эхокардиографе Philips Sonos 5500 (Германия) согласно методике, разработанной G. Iacobellis et al. [14]. ЭЖТ визуализировали в стандартной парастернальной позиции по длинной оси как эхо-негативное пространство между наружной стенкой миокарда и висцеральным листком перикарда и измеряли перпендикулярно свободной стенке правого желудочка в конце систолы.

Статистический анализ данных проводился с использованием языка программирования R 3.6.0 и дополнительно подключаемых пакетов статистических функций. Проверка исследуемых показателей на нормальность проводилась с использованием критерия Шапиро — Уилка с уровнем значимости 0,01. Непрерывные показатели представлены в виде Me [LQ; UQ], где Me — медиана, LQ и UQ — нижний и верхний квартили соответственно. Для выявления статистически значимых различий между двумя независимыми выборками по уровню какого-либо количественного признака использовался непараметрический U-критерий Манна — Уитни. Для оценки прогностической способности непрерывных показателей для предсказания бинарного признака использовался ROC-анализ с построением графика ROC-кривой и оценкой AUC (площадь под кривой) с 95-процентным доверительным интервалом. Отрезные точки по показателям выделялись из условия минимизации модуля разности чувствительности и специфичности (точки баланса) и из условия максимизации суммы чувствительности и специфичности (точки Юдена). С помощью представленной таблицы сопряженности вместе с соответствующим p-значением для критерия Фишера обосновывают выбор отрезной точки Юдена в качестве критерия наличия ИБС, т. к. выделенные группы статистически значимо различались по распространенности ИБС внутри них. Уровень значимости для проверяемых статистических гипотез принимался равным 0,05.

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей состава тела и толщины ЭЖТ у больных с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями

Группа	Число пациентов	ИМТ	Общая жировая ткань, %	ВЖТ, %	ЭЖТ, мм*
С ИБС	93	30,3 [27,0; 2,9]	32,9 [27,4; 39,5]	14 [11; 18]	7 [6; 9]
Без ИБС	59	31,2 [27,8; 7,4]	42,5 [34,5; 47,6]	13 [10; 14,5]	6 [5; 8]
p		0,073	<0,0001	0,025	0,017

Примечание. ** – толщина ЭЖТ измерена у 77 с ИБС и 55 человек без ИБС, внесена поправка на число больных, на которых была рассчитана указанная статистика и по которым проводилось сравнение групп.*

Таблица 2. Сравнительная характеристика метаболических показателей у больных с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями

Группа	Триглицериды, ммоль/л		Глюкоза, ммоль/л		ХС-ЛПВП, ммоль/л	
	Число пациентов	*Значение*	*Число пациентов*	*Значение*	*Число пациентов*	*Значение*
С ИБС	91	1,54 [1,1; 2,16]	92	5,99 [5,5; 6,93]	83	0,99 [0,87; 1,2]
Без ИБС	56	1,34 [1,02; 1,85]	58	5,625 [5,10; 6,16]	54	1,285 [1,02; 1,54]
p		0,107		0,023		<0,0001

Результаты исследования

При сопоставлении исследуемых групп больных были выявлены статистически значимо более высокие значения ВЖТ и, как следствие, ЭЖТ у пациентов с ИБС. Соответствующие результаты представлены в таблице 1.

Больные с ИБС имели статистически значимо более высокие значения уровня глюкозы (p=0,023) и более низкие значения уровня ХС-ЛПВП (p<0,0001) в сравнении с больными без ИБС. По уровню триглицеридов статистически значимых различий между группами выявлено не было (p=0,107). Соответствующие результаты представлены в таблице 2.

Все пациенты в группе ИБС и большая часть пациентов без ИБС принимали статины, которые способствуют повышению уровня ХС-ЛВП в пределах 15% от исходного уровня и могут оказывать влияние на уровень глюкозы у предрасположенных пациентов. В связи с тем, что наши пациенты имеют длительный анамнез избыточного веса и ожирения, мы полагаем, что ВЖТ могла в большей степени влиять на эти показатели. Кроме того, по данным литературы, при анализе влияния ВЖТ прием лекарственной терапии, согласно стандартам лечения существующих заболеваний, не учитывается.

Пациенты с ИБС имеют статистически значимо более высокие значения ВЖТ (p=0,025) и ЭЖТ (p=0,017). В связи с этим мы применили ROC-анализ для нахождения порогового значения уровня ВЖТ и ЭЖТ, превышение которого свидетельствует о более высокой вероятности наличия ИБС. Значения AUC вместе с их доверительными интервалами

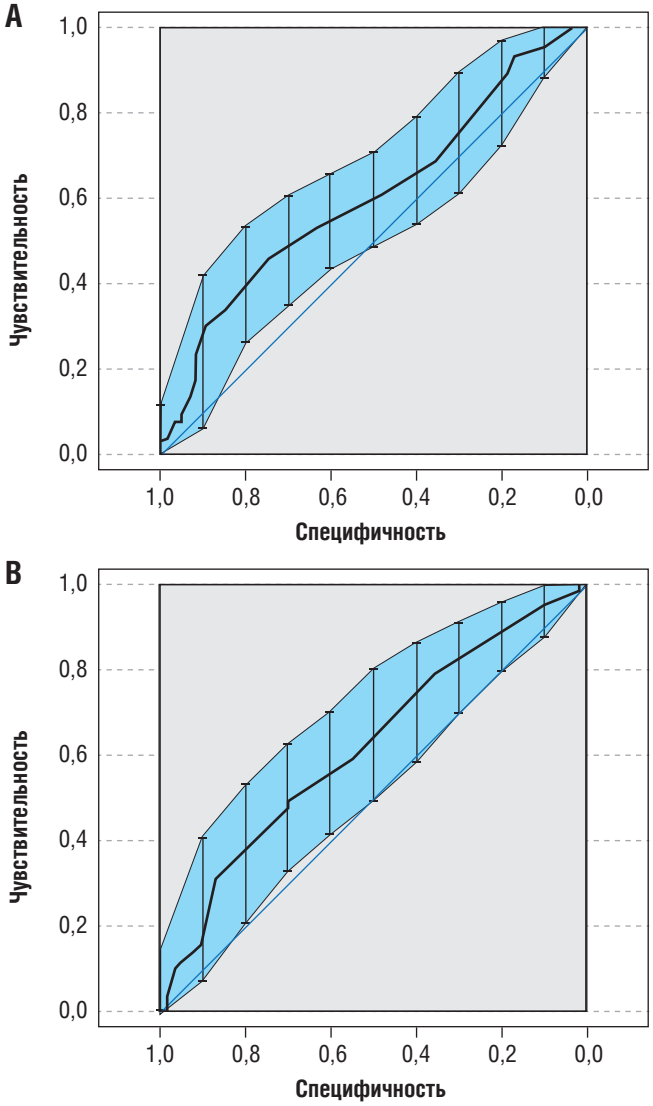

Рис. 1. ROC-кривая, отображающая ассоциацию висцеральной жировой ткани (A) и эпикардиальной жировой ткани (B) с ИБС

Таблица 3. Критерии высокого риска наличия поражения коронарных артерий по данным ROC-кривых

Критерии постановки диагноза ИБС	ВЖТ, %	ЭЖТ, мм
Пороговые значения	15	7,5
Чувствительность	45,2 (30,8–57,7)	49,0 (34,1–63,3)
Специфичность	73,7 (55,1–87,3)	68,5 (50,0–83,0)

для полученных ROC-кривых составили 0,608 (0,517–0,698) и 0,622 (0,525–0,718) и статистически значимо отличались от 0,5, что говорит в пользу наличия связи между этими показателями и ИБС (рис. 1, табл. 3). Из условия максимизации индекса Юдена были выявлены отрезные пороговые значения по уровням жировых тканей: содержание ВЖТ ≥15% или ЭЖТ ≥7,5 мм связано с более высокой вероятностью наличия ИБС. Группы, выделяемые с использованием указанных отрезных значений, статистически значимо различаются по распространенности ИБС внутри них (табл. 4).

Таблица 4. Сопряженности для точки Юдена по ВЖТ и ЭЖТ

Группа	Содержание ниже и выше точки Юдена							
	ВЖТ				ЭЖТ			
	<15%	≥15%	Всего	Критерий Фишера	<7,5 мм	≥7,5 мм	Всего	Критерий Фишера
Без ИБС	44 (46,8%)	15 (25,9%)	59	0,0108	37 (48,7%)	16 (29,6%)	53	0,0317
С ИБС	50 (53,2%)	43 (74,1%)	93		39 (51,3%)	38 (70,4%)	77	
Всего	94 (61,8%)	58 (38,2%)	152	–	76 (58,5%)	54 (41,5%)	130	–

Представленные чувствительность и специфичность полученных моделей довольно невысокие. В данном случае не рассматривается вопрос о приемлемости таких значений. Они приводятся для полноценного представления найденных отрезных точек, разделяющих пациентов на группы, статистически значимо различающиеся по распространенности ИБС внутри них. Целью было представить оценку чувствительности и специфичности для критерия, предсказывающего наличие ИБС по уровню ВЖТ/ЭЖТ, а не сделать вывод о приемлемости такого критерия. Так как значения довольно низкие и явно существуют критерии с более высокими прогностическими характеристиками, полученные критерии нельзя считать приемлемыми, они не лучше тех, что были открыты ранее. Однако, что немаловажно, мы можем говорить о присутствии повышенного риска наличия ИБС в группе с повышенными значениями содержания жировых тканей. Найденные отрезные точки как раз отображают, какие значения считать повышенными и с каким риском они сопряжены.

Обсуждение

ВЖТ, которая локализуется внутри брюшной полости, позади мышц передней брюшной стенки, между внутренними органами и в забрюшинном пространстве, рассматривается как важный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [15, 16].

К висцеральному ожирению относится также накопление ВЖТ в местах, где жировая ткань физиологически не содержится (печень, поджелудочная железа, сердце и скелетные мышцы) [17]. Считается, что это происходит вследствие развития адипозопатии — патологической реакции жировой ткани на избыточное поступление энергии с пищей [3].

Количественная оценка ВЖТ является важным инструментом в диагностике пациентов с высоким риском ССЗ. Обычно ВЖТ измеряется при помощи суррогатных параметров, таких как окружность талии или отношения окружности талии к окружности бедер. Прямые методы оценки ВЖТ, такие как КТ и МРТ, конечно, более точные, но они являются дорогостоящими методиками, требующими подготовки специалистов и использующими радиационное облучение (КТ). В связи с этим они не могут широко применяться в клинической практике. Поэтому существует необходимость в менее дорогих, но надежных маркерах висцерального ожирения [18].

Возникший интерес к ЭЖТ обусловлен появившейся возможностью определения ее количества с помощью эхокардиографии, в то время как ранее это было возможно только с использованием дорогостоящих КТ или МРТ.

В норме максимальное количество жира располагается за свободной стенкой правого желудочка, что в клинической практике легко позволяет определить толщину ЭЖТ в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка [14].

В настоящее время ЭЖТ позиционируется как новый маркер ССЗ. Он коррелирует с количеством ВЖТ в организме, но не с ИМТ [19].

ЭЖТ оказывает местное влияние на миокард и коронарные артерии, вплоть до формирования атеросклеротических бляшек [20], развития фибрилляции предсердий и диастолической дисфункции [21]. Избыток ВЖТ ведет к метаболическим нарушениям, что в свою очередь способствует развитию атеросклероза, а также активирует симпатическую нервную систему и ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, тем самым повышая риск развития АГ и сопутствующих заболеваний [22].

Информации об ЭЖТ у больных с АГ крайне мало. Нами было найдено 3 полноценных публикации, в которых были представлены данные о результатах оценки содержания ЭЖТ у больных с АГ. Все 3 исследования продемонстрировали большую толщину ЭЖТ у больных АГ по сравнению с лицами, имеющими нормальный уровень артериального давления (АД) [23–25].

В одном из исследований прослеживалось нарастание толщины ЭЖТ в зависимости от степени АГ. У больных с АГ 2-й степени толщина ЭЖТ была больше, чем у больных с АГ 1-й степени ($p<0,05$), а у тех, в свою очередь, больше, чем у больных без АГ ($p<0,05$). Отличий по толщине ЭЖТ между пациентами с АГ 3-й и 2-й степени выявлено не было [24]. Одинаковая степень накопления ЭЖТ у больных с АГ 2-й и 3-й степени невольно подтверждает недавно предложенную американскую классификацию АГ [26], где вместо привычных нам 3 степеней АГ выделяют только 2 степени, причем 2-й степени АГ соответствует АД, равное или выше 140/90 мм рт. ст. Подобный подход объясняется тем, что уже при АД 140/90 мм рт. ст. проявляется неблагоприятное влияние АГ как на само сердце, так и на прогноз ССЗ, что в качестве подтверждения мы и видим в вышеописанном исследовании.

Учитывая отсутствие общепринятой толщины ЭЖТ, при превышении которой мы можем говорить о повышенном риске ССЗ у пациентов [19], мы решили сравнить толщину ЭЖТ у больных с ИБС и больных без ИБС. Наши данные демонстрируют увеличенное содержание ВЖТ, включая ЭЖТ, у больных ИБС по сравнению с больными без ИБС ($p<0,05$). Преобладание ВЖТ у больных с ИБС сочеталось с высоким уровнем глюкозы и меньшим содержанием ХС-ЛПВП. Это свидетельствует в пользу того, что накопление ВЖТ провоцирует ряд метаболических нарушений [27–30], ведущих к развитию и прогрессированию ИБС, а ЭЖТ способна оказывать местное воздействие

на развитие и прогрессирование атеросклеротических бляшек. Тем не менее больные без ИБС (с АГ и НРС) имели содержание ВЖТ и ЭЖТ, близкое к таковому у больных с ИБС, что может способствовать развитию и прогрессированию атеросклероза коронарных артерий и у больных АГ и/или НРС с ожирением.

Естественным ограничением нашей работы являлся тот факт, что большая часть больных находилась на терапии статинами согласно стандартам лечения имеющихся у них заболеваний. Статины действительно могут повышать уровень глюкозы у некоторых больных, вплоть до развития сахарного диабета (СД). Риск СД — 9% и 18% за 4 года наблюдения при умеренно и высокоинтенсивной терапии статинами. СД развивается, по данным метаанализов за 2010 и 2017 гг., у каждого 255-го и каждого 130-го пациента при умеренно и высокоинтенсивной терапии статинами соответственно [31, 32]. Однако ВЖТ также способна приводить к повышению уровня глюкозы и нарушению липидного обмена. При этом у каждого человека имеется свой индивидуальный порог накопления ВЖТ, после которого ее накопление начнет сочетаться с метаболическими нарушениями [3]. По данным нашей работы, ВЖТ 14% и более уже сочетается с метаболическими нарушениями, а ВЖТ 15% и более — с наличием ИБС. В работах по анализу влияния ВЖТ на метаболические показатели стараются не учитывать влияние препаратов, которые больные принимают согласно существующим стандартам, т. к. разграничить влияние терапии или ВЖТ у больных с наличием заболеваний весьма затруднительно.

Кроме этого, в нашей работе посредством ROC-анализа рассмотрена возможность использования ЭЖТ в предсказании наличия ИБС. Определение ЭЖТ с помощью Эхо-КГ может быть использовано для оценки вероятности наличия ИБС в качестве дополнительной методики в случаях, когда жалобы больного и результаты других неинвазивных исследований трудно трактовать (атипичная клиника, сомнительная нагрузочная проба) или их применение ограничено (например, МСКТ с определением коронарного кальция).

Заключение

Результаты работы показали, что при сопоставимом уровне ИМТ количество ВЖТ и ЭЖТ значительно больше у больных ИБС, чем у больных без ИБС, что можно рассматривать как одну из причин развития заболевания. При этом, по данным международных публикаций, у лиц с АГ и/или НРС, а также с избыточным весом и ожирением количество как ВЖТ, так и ЭЖТ близко к значениям у больных с ИБС и значимо превышает количество ЭЖТ у больных с АГ без ожирения. Это свидетельствует в пользу того, что наличие ожирения у больных АГ может создавать серьезные предпосылки для развития ИБС за счет накопления и последующего местного воздействия ЭЖТ. Кроме того, на основании данных ROC-анализа мы полагаем, что показатели содержания ВЖТ и ЭЖТ могут быть использованы для предсказания развития ИБС.

Литература

1. Rabkin S.W. Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity. Obes Rev. 2007;8(3):253–261. DOI: 10.1111/j.1467–789X.2006.00293.x.
2. Iacobellis G., Willens H.J. Echocardiographic Epicardial Fat: A Review of Research and Clinical Applications. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22:1311–1319. DOI: 10.1016/j.echo.2009.10.013.
3. Neeland I.J., Poirier P., Després J.P. Cardiovascular and Metabolic Heterogeneity of Obesity: Clinical Challenges and Implications for Management. Circulation. 2018;137:1391–1406. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029617.
4. Barchuk M., Dutour A., Ancel P. Untargeted Lipidomics Reveals a Specific Enrichment in Plasmalogens in Epicardial Adipose Tissue and a Specific Signature in Coronary Artery Disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2020;40(4):986–1000. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.313955.
5. Wang T., Lee W., Shih F. et al. Association of Epicardial Adipose Tissue With Coronary Atherosclerosis Is Region-Specific and Independent of Conventional Risk Factors and Intra-Abdominal Adiposity. Atherosclerosis. 2010;213:279–287. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.07.055.
6. Raggi P. Epicardial Adipose Tissue and Progression of Coronary Artery Calcium Cause and Effect or Simple Association? JACC Cardiovasc Imaging. 2014;7(9):917–919. DOI: 10.1016/j.jcmg.2014.07.004.
7. Douglass E., Greif S., Frishman W. Epicardial Fat: Pathophysiology and Clinical Significance. Cardiol Rev. 2017;25(5):230–235. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000153.
8. Учасова Е.Г., Груздева О.В., Дылева Ю.А., Акбашева О.Е. Эпикардиальная жировая ткань: патофизиология и роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Бюллетень сибирской медицины. 2018;17(4):254–263. [Uchasova E.G., Gruzdeva O.V., Dyleva Yu.A., Akbasheva O.E. Epicardial adipose tissue: pathophysiology and role in the development of cardiovascular diseases. Bulletin of Siberian Medicine. 2018;17(4):254–263 (in Russ.)]. DOI: 10.20538/1682-0363-2018-4-254-263.
9. Sinha S.K., Thakur R., Jha M.J. et al. Epicardial Adipose Tissue Thickness and Its Association With the Presence and Severity of Coronary Artery Disease in Clinical Setting: A Cross-Sectional Observational Study. J Clin Med Res. 2016;8(5):410–419. DOI: 10.14740/jocmr2468w.
10. Eroglu S., Sade L.E., Yildirir A. et al. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2009;19(3):211–217. DOI: 10.1016/j.numecd.2008.05.002.
11. Yamashita K., Yamamoto M., Ebara S. et al. Association Between Increased Epicardial Adipose Tissue Volume and Coronary Plaque Composition. Heart Vessels. 2014;29(5):569–577. DOI: 10.1007/s00380-013-0398-y.
12. Park J., Choi S., Zheng M. et al. Epicardial Adipose Tissue Thickness Is a Predictor for Plaque Vulnerability in Patients With Significant Coronary Artery Disease. Atherosclerosis. 2013;226:134–139. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.11.001.
13. Rosito G., Massaro J., Hoffmann U. et al. Pericardial Fat, Visceral Abdominal Fat, Cardiovascular Disease Risk Factors, and Vascular Calcification in a Community-Based Sample: The Framingham Heart Study. Circulation. 2008;117:605–613. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743062.
14. Iacobellis G., Assael F., Ribaudo M.C. et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. Obes Res. 2003;11(2):304–310. DOI: 10.1038/oby.2003.45.
15. Hiuge-Shimizu A., Kishida K., Funahashi T. et al. Absolute value of visceral fat area measured on computed tomography scans and obesity-related cardiovascular risk factors in large-scale Japanese general population (the VACATION-J study). Ann Med. 2012;44:82–92. DOI: 10.3109/07853890.2010.526138.
16. Коков А.Н., Брель Н.К., Масенко В.Л. и др. Количественная оценка висцерального жирового депо у больных ишемической болезнью сердца с использованием современных томографических методик. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;3:113–119. [Kokov A.N., Brel N.K., Masenko V.L. et al. Quantative assessment of visceral adipose depot in patients with ischemic heart disease by using of modern tomographic methods. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2017;(3):113–119 (in Russ.)]. DOI: 10.17802/2306-1278-2017-6-3-113-119.
17. Neeland I.J., Ross R., Després J.P. et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7:715–725. DOI: 10.1016/S2213-8587 (19) 30084-1.
18. 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 практике. Российский кардиологический журнал. 2017;4(144):81–87. [Kuznetsova T.Yu., Chumakova G.A., Druzhilov M.A., Veselovskaya N.G. Clinical application of quantative echocardiographic assessment of epicardial fat tissue in obesity. Russian Journal of Cardiology 2017;(4):81–87 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-4-81-87.
19. Iacobellis G., Barbaro G. Epicardial adipose tissue feeding and overfeeding the heart. Nutrition. 2019;59:1–6. DOI: 10.1016/j.nut.2018.07.002.
20. Bertaso A.G., Bertol D., Duncan B.B., Foppa M. Epicardial Fat: Definition, Measurements and Systematic Review of Main Outcomes. Arq Bras Cardiol. 2013;101(1): e18–e28. DOI: 10.5935/abc.20130138.
21. Ansaldoa A.M., Montecuccobc F., Sahebkardef A. et. al. Epicardial adipose tissue and cardiovascular diseases. International Journal of Cardiology. 2019;278:254–260. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.09.089.
22. Lee S.H., Park Y.M., Han K. et al. Obesity-related hypertension: Findings from The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2010. PLoS ONE. 2020;15(4): e0230616. DOI: 10.1371/journal.pone.0230616.
23. Dicker D., Atar E., Kornowski R., Bachar G.N. Increased epicardial adipose tissue thickness as a predictor for hypertension: a cross-sectional observational study. J Clin Hypertens. 2013;15:893–898. DOI: 10.1111/jch.12201.
24. Austys D., Dobrovolskij A., Jablonskien V. et al. Epicardial adipose tissue accumulation and essential hypertension in Non-Obese Adults. Medicina (Kaunas). 2019;55(8):456. DOI: 10.3390/medicina55080456.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru