

Эпикардальная жировая ткань как маркер висцерального ожирения и ее связь с метаболическими параметрами и ремоделированием левых отделов сердца у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением

Н.В. Блинова¹, М.О. Азимова¹, Ю.В. Жернакова¹, Е.А. Железнова¹, Е.Б. Яровая¹, А.А. Орловский¹, М.Р. Азимова¹, С.В. Добровольская¹, С.К. Терновой^{1,2}, И.Е. Чазова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Резюме

Цель исследования: изучить взаимосвязи эпикардальной жировой ткани (ЭКЖ) с метаболическими показателями, параметрами суточного профиля артериального давления (АД) и ремоделирования левых отделов сердца, с объемом интраабдоминального жира по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) у лиц молодого возраста с изолированным абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом.

Материалы и методы. В исследование включено 80 пациентов с абдоминальным ожирением без сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. Всем измеряли окружность талии, определяли индекс массы тела, метаболические параметры в крови, проводили суточное мониторирование АД, эхокардиографию, МСКТ. Для анализа сформированы 2 группы: I ($n=28$) – пациенты с изолированным абдоминальным ожирением, без метаболического синдрома, средний возраст которых составили $37,5\pm 6,43$ года; II ($n=52$) – пациенты с метаболическим синдромом, средний возраст – $38,8\pm 5,88$ года. В контрольную группу 0 вошли здоровые лица ($n=13$) без ожирения, средний возраст – $30,5\pm 5,97$ года.

Результаты. Выявлены корреляционные связи объема ЭКЖ с уровнем инсулина в крови ($r=0,2937, p<0,05$), HOMA-IR ($r=0,3068, p<0,05$), обратная корреляционная связь объема ЭКЖ с холестерином липопротеинов высокой плотности ($r=-0,2328, p<0,05$). Объем ЭКЖ коррелировал со средним диастолическим АД в ночное время ($r=0,2270, p<0,05$). Достоверная связь объема ЭКЖ выявлена с размером левого предсердия ($r=0,3907, p<0,05$), массой миокарда левого желудочка ($r=0,4566, p<0,05$), индексом массы миокарда левого желудочка ($r=0,2700, p<0,05$), относительной толщиной стенок левого желудочка ($r=0,2991, p<0,05$). Объем ЭКЖ коррелировал с объемом интраабдоминальной жировой ткани ($r=0,6330, p<0,05$), обратная корреляционная связь – с отношением объема подкожного жира к висцеральному ($r=-0,4236, p<0,05$).

Заключение. В представленном исследовании объем ЭКЖ ассоциировался с индексом инсулинорезистентности, метаболическими показателями и параметрами ремоделирования левых отделов сердца у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением. Учитывая выявленную корреляцию ЭКЖ с интраабдоминальной жировой тканью, ЭКЖ может рассматриваться как маркер висцерального ожирения.

Ключевые слова: метаболически здоровое ожирение, метаболический синдром, локальные эктопические жировые депо, эпикардальная жировая ткань, артериальная гипертония, сердечно-сосудистый риск.

Для цитирования: Блинова Н.В., Азимова М.О., Жернакова Ю.В. и др. Эпикардальная жировая ткань как маркер висцерального ожирения и ее связь с метаболическими параметрами и ремоделированием левых отделов сердца у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (9): 68–76. DOI: 10.26442/00403660.2019.09.000334

Epicardial adipose tissue as a marker of visceral obesity and its association with metabolic parameters and remodeling of the left chambers of the heart in young people with abdominal obesity

N.V. Blinova¹, M.O. Azimova¹, Y.V. Zhernakova¹, E.A. Zheleznova¹, E.B. Yarovaya¹, A.A. Orlovskiy¹, M.R. Azimova¹, S.V. Dobrovolskaya¹, S.K. Ternovoy^{1,2}, I.E. Chazova¹

¹National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Aim: to study the correlation of epicardial adipose tissue (EAT) with metabolic parameters, 24-hours profile of blood pressure (BP) and left ventricular remodeling, with the volume of intraabdominal adipose tissue (IAAT), measured by multislice computed tomography (MSCT) in patients with abdominal obesity and metabolic syndrome.

Materials and methods: the study included 80 participants with abdominal obesity (waist circumference > 80 cm in women and >94 cm in men) and without cardiovascular diseases and diabetes. Within this study the following examinations were performed: waist circumference and the body mass index measurement, blood sampling and measurements of lipid levels, uric acid, fasting glucose, insulin, HOMA index, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. Left ventricular (LV) mass index, relative wall thickness, LV mass/height index were estimated from echocardiographic data. EAT volume and IAAT was measured by MSCT. All patients was divided in two groups for analysis: 1 ($n=28$) – patients with isolated abdominal obesity, without metabolic syndrome, age was 37.5 ± 6.43 years; 2 ($n=52$) – patients with metabolic syndrome, age – 38.8 ± 5.88 years. The control group 0 included healthy individuals ($n=13$) without obesity, age was 30.5 ± 5.97 years.

Results. A positive correlation was found between the volume of EAT with the level of insulin in the blood ($r=0.2937, p<0.05$), HOMA-IR ($r=0.3068, p<0.05$), negative correlation – with high density lipoproteins cholesterol (HDL cholesterol; $r=-0.2328, p<0.05$). The EAT volume correlated with mean diastolic blood pressure at night ($r=0.2270, p<0.05$). Quantitative analysis by cardiac parameters showed that EAT volume had correlation with the size of the left atrium ($r=0.3907, p<0.05$), LV mass ($r=0.4566, p<0.05$), the left ventricular myocardium mass index ($r=0.2700, p<0.05$) and relative wall thickness ($r=0.2991, p<0.05$). The EAT volume correlated with the volume of IAAT ($r=0.6330, p<0.05$), negative correlation – with the ratio of the volume of subcutaneous fat to IAAT ($r=-0.4236, p<0.05$).

Conclusion. In the presented study the EAT volume was associated with the insulin resistance index, metabolic parameters and remodeling parameters of the left heart in young people with abdominal obesity. EAT can be considered as a marker of visceral obesity because it strongly correlated with IAAT.

Keywords: metabolic healthy obesity, metabolic syndrome, local ectopic fat depots, epicardial adipose tissue, arterial hypertension, cardiovascular risk.

For citation: Blinova N.V., Azimova M.O., Zhernakova Y.V., et al. Epicardial adipose tissue as a marker of visceral obesity and its association with metabolic parameters and remodeling of the left chambers of the heart in young people with abdominal obesity. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (9): 68–76. DOI: 10.26442/00403660.2019.09.000334

АГ – артериальная гипертония
АД – артериальное давление
АО – абдоминальное ожирение
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ДАД – диастолическое артериальное давление
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ – индекс массы тела
КДР – конечно-диастолический размер
КТ – компьютерная томография
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
МЗО – метаболически здоровое ожирение
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
МС – метаболический синдром
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ОТ – окружность талии

ППТ – площадь поверхности тела
САД – систолическое артериальное давление
СД2 – сахарный диабет типа 2
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СМАД – суточное мониторирование АД
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТГ – триглицериды
ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
ФР – факторы риска
ХС – холестерин
ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности
ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности
ЭКЖ – эпикардальная жировая ткань
ЭхоКГ – эхокардиография

Частота встречаемости ожирения в разных группах населения увеличивается ежегодно во всем мире, что неотъемлемо связано с развитием и прогрессированием заболеваний с высоким риском смертности, таких как сахарный диабет типа 2 (СД2) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Последние данные свидетельствуют о том, что распределение жировой ткани в организме и фенотип адипоцитов являются более значимыми предикторами летальности у пациентов с ожирением, чем увеличение массы тела в целом [1, 2]. Именно висцеральное ожирение в значительной степени связано с развитием артериальной гипертонии (АГ), ремоде-

лированием миокарда, ишемической болезнью сердца, повышая риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Увеличение висцерального жира является фундаментальной ступенью в патогенезе метаболического синдрома (МС), СД2, АГ и дислипидемии [3]. В настоящее время известно, что висцеральный жир избыточно накапливается не только в абдоминальной области, но и эктопически вокруг различных органов, таких как сердце, почки, сосуды, печень.

Эпикардальная жировая ткань (ЭКЖ) как разнovidность висцеральной жировой ткани является активным эндокринным органом и источником биологически активных адипокинов, которые могут оказывать как локальные, так и системные эффекты на организм [4]. Анатомически ЭКЖ расположена под висцеральным листком перикарда в непосредственной близости к миокарду и коронарным артериям, что может обуславливать локальное повреждающее действие выделяемых ЭКЖ биологически активных веществ. Объем ЭКЖ в настоящее время можно измерить благодаря техническим достижениям в области компьютерной томографии (КТ). В связи с этим накоплены данные, указывающие на тесную связь между ЭКЖ и ССЗ. L. Zhou и соавт. доказали наличие положительной корреляции между ЭКЖ и уровнем артериального давления (АД), при этом уровень последнего был выше с увеличением объема ЭКЖ [5]. В ряде исследований доказана связь объема ЭКЖ с выраженностью атеросклеротического поражения артерий. В работах Y. Ueda и соавт. индекс ЭКЖ, определяемый методом мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), достоверно увеличивался с ростом количества гемодинамически значимо стенозированных коронарных артерий [6]. Схожие данные получены в другом исследовании, в котором, кроме этого, увеличение объема ЭКЖ более сильно коррелировало с поражением передней нисходящей и правой коронарной артериями [7]. Продемонстрирована связь ЭКЖ с толщиной интимы-медии сонных артерий и жесткостью

Сведения об авторах:

Азимова Марина Олеговна – аспирант отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-7186-7117

Жернакова Юлия Валерьевна – д.м.н., ученый секретарь Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; ORCID: 0000-0001-7895-9068

Азимова Макка Ризвановна – ординатор отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Железнова Екатерина Александровна – лаборант-исследователь лаб. мониторинга программ по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Яровая Елена Борисовна – д.м.н., проф. каф. теории вероятностей механико-математического фак-та МГУ им. М.В. Ломоносова; ORCID: 0000-0003-3067-3786

Орловский Алексей Александрович – студент каф. теории вероятностей механико-математического фак-та МГУ им. М.В. Ломоносова; ORCID: 0000-0002-0794-4683

Светлана Валерьевна Добровольская – врач лучевой диагностики Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Терновой Сергей Константинович – д.м.н., проф., акад. РАМН, зав. каф. лучевой диагностики и лучевой терапии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России; руководитель отд. томографии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; ORCID: 0000-0003-4374-1063

Чазова Ирина Евгеньевна – д.м.н., проф., акад. РАН, директор Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-9822-4357

Контактная информация:

Блинова Наталья Владимировна – к.м.н., н.с. отд. гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; тел.: +7(495)414-61-86; e-mail: nat-cardio1@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5215-4894

артериальной стенки [8, 9]. Результаты некоторых исследований показали, что увеличение объема ЭКЖ ассоциировано с развитием диастолической дисфункции миокарда левого желудочка (ЛЖ), являющейся одной из ведущих причин развития сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса ЛЖ, в том числе у больных без АГ [10]. Избыточная секреция адипоцитокинов ЭКЖ ведет к развитию митохондриальной дисфункции, нарушению метаболизма кардиомиоцитов и их апоптозу, а избыток ангиотензина II повышает синтез фибробластов и способствует развитию фиброза миокарда, что запускает процессы формирования диастолической дисфункции миокарда у больных с ожирением [11, 12]. Следует отметить, что в большинстве представленных работ выборка исследуемых пациентов в большинстве случаев включала пациентов с наличием ССЗ. Тем не менее мало что известно о степени взаимосвязи ЭКЖ с кардиометаболическими нарушениями в сравнении с висцеральным (интраабдоминальным) и подкожным жиром у лиц с абдоминальным ожирением (АО) без ССЗ и СД2.

Цель исследования: изучить взаимосвязи ЭКЖ с метаболическими показателями, параметрами суточного профиля АД и ремоделирования левых отделов сердца, с объемом интраабдоминального жира по данным МСКТ у лиц молодого возраста с изолированным АО и МС.

Материалы и методы

В исследование с сентября 2017 по декабрь 2018 г. последовательно включены 80 пациентов обоего пола (62,5% мужчин, 37,5% женщин) в возрасте 18–45 лет с АО [окружность талии (ОТ) >80 см у женщин и >94 см у мужчин], проходивших амбулаторное или стационарное обследование в отделе гипертонии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии», удовлетворяющих критериям включения/исключения. Все пациенты были разделены на 2 группы: в I группу вошли пациенты с АО и наличием не более одного фактора риска (ФР) МС [метаболически здоровое ожирение (МЗО)]; во II группу включили пациентов с МС. МС оценивался согласно критериям рекомендаций по ведению больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями и предполагал наличие АО в сочетании с двумя и более из следующих ФР: АГ (АД >140 и/или >90 мм рт. ст.), повышение уровня триглицеридов (ТГ) >1,7 ммоль/л, снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) <1,0 ммоль/л у мужчин, <1,2 ммоль/л у женщин, повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) >3,0 ммоль/л, гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак $\geq 6,1$ и <7,0 ммоль/л), нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах >7,8 и <11,1 ммоль/л) [13]. Кроме того, сформирована группа контроля из 13 здоровых добровольцев – мужчин и женщин в возрасте от 18 до 45 лет с нормальной ОТ и без ССЗ.

Критериями исключения являлись: ишемическая болезнь сердца, острая или хроническая сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца; вторичные рефрактерные формы АГ; СД типа 1 и 2; наличие хотя бы одного из клинически значимых нарушений функции почек, таких как скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,75 м², креатинин крови >130 ммоль/л, протеинурия, и печени; онкологические заболевания; острые или обострение хронических воспалительных заболеваний; нестабильность массы тела (изменение более чем на 5 кг в течение последних 6 мес или участие в программах по его снижению); беременность или грудное вскармливание; участие в других программах.

Использовали следующие методы исследования: антропометрические включали определение ОТ (показатель АО) при помощи сантиметровой ленты, накладываемой циркулярно под краем реберной дуги; расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле: $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / [\text{рост (м)}]^2$.

Определяли следующие лабораторные показатели в пробах венозной крови, взятой натощак: холестерин (ХС), ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, мочевую кислоту, креатинин, глюкозу, инсулин, с расчетом НОМА IR = $\text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5$ индекса инсулинорезистентности. СКФ рассчитывали по уровню креатинина с использованием формулы СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Определение показателей суточного профиля АД методом суточного мониторирования АД (СМАД) проводили с помощью неинвазивного портативного монитора АВРМ-04 (Meditech, Венгрия). Эхокардиографию (ЭхоКГ) выполняли на приборах Vivid E9, Vivid 7 (GE Healthcare, США). Определяли следующие показатели: конечно-диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) в диастолу, размер левого предсердия, рассчитывали массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ). Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) определяли как соотношение показателей массы миокарда к площади поверхности тела по формуле ASE. У пациентов с избыточной массой тела и ожирением ИММЛЖ дополнительно рассчитывался по формуле $ИММЛЖ = ММЛЖ (г) / \text{рост (м)}$. Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) диагностировалась в тех случаях, когда соответствующая индексированная ММЛЖ превосходила пороговые значения: для индексации на площадь поверхности тела (ППТ) >115 г/м² для мужчин и >95 г/м² для женщин, для индексации на рост >99 г/м для женщин и 126 г/м для мужчин [14]. Относительная толщина стенок левого желудочка рассчитывалась по формуле: $ОТСлж = 2 \times ТЗСЛЖ / КДР ЛЖ$.

Всем пациентам проводилась МСКТ на аппарате Toshiba Aquillion 640 (Япония). Для оценки объема ЭКЖ проводились срезы толщиной 0,5 см в диапазоне радиосигнала от –150 до –30 по шкале Хаунсфилда (НУ), начиная от основания сердца на уровне корня аорты и заканчивая верхушкой сердца супрадиафрагмально. Для расчета объема ЭКЖ в каждом срезе вручную прорисовывался контур париетального перикарда, жир внутри перикарда классифицируется как эпикардиальный, а в пределах внутренней грудной ямки – как перикардиальный. Для определения общего объема ЭКЖ полученные значения автоматически суммировались с предоставлением результатов в миллилитрах.

Сканирование абдоминальной жировой ткани осуществлялось на уровне L₃–L₄ посредством среза толщиной 0,8 см в диапазоне радиосигнала от –150 до –30 по шкале Хаунсфилда (НУ). На данных уровнях после цветовой маркировки и разделения подкожного и висцерального жира проводился расчет площади жировой ткани при помощи автоматизированного приложения Fatmeasure. Обработку полученных DICOM изображений осуществляли на мультимодальной рабочей станции Toshiba Aquillion 640. Объем абдоминальной жировой ткани рассчитывался умножением площади жировой ткани (см²) на толщину среза (см).

Статистический анализ данных производился с использованием пакета статистических программ «Statistica v. 10.0.» Для непрерывных переменных, имеющих нормальное распределение, приведены средние значения и стандартные отклонения. Непрерывные показатели, для которых отвергалась гипотеза о нормальном распределении, представлены в виде медианы, интерквартильного размаха,

Таблица 1. Клиническая характеристика групп

| Показатель | Контрольная группа n=13 | | МЗО (I группа) n=28 | | МС (II группа) n=52 | | p |
|------------------------|----------------------------|----------|------------------------|-----------|------------------------|-----------|---|
| | мужчины | женщины | мужчины | женщины | мужчины | женщины | |
| Пол, n (%) | 5 (46,7) | 8 (53,3) | 9 (32,1) | 19 (67,9) | 41 (78,9) | 11 (21,6) | p<0,001 |
| Средний возраст, лет | 30,5±5,97 | | 37,5±6,43 | | 38,8±5,88 | | p ₁ =0,034 p ₂ =0,844 p ₃ =0,009 |
| ИМТ, кг/м ² | 22,4±2,9 | | 31,2±3,2 | | 33,3±5,8 | | p ₁ <0,001 p ₂ =0,548 p ₃ <0,001 |
| ОТ, см | 72,5±11,8 | | 99,6±9,5 | | 110,6±14,5 | | p ₁ <0,001 p ₂ =0,024 p ₃ <0,001 |
| САД кл., мм рт. ст. | 106,6±12,4 | | 123,4±9,9 | | 138,6±19,1 | | p ₁ =0,030 p ₂ =0,001 p ₃ <0,001 |
| ДАД кл., мм рт. ст. | 68,3±9,2 | | 79,4±9,2 | | 87,9±15,5 | | p ₁ =0,036 p ₂ =0,055 p ₃ <0,001 |

Примечание. Приведены p-значения для критерия множественных сравнений Тьюки для неравных групп, где p₁ – достоверность различий между 0 и I группой, p₂ – между I и II группой, p₃ – между 0 и II группой.

максимального (Max) и минимального (Min) значений. Гипотезы о равенстве средних популяционных значений в трех группах проверялись с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для выявления попарных различий между тремя группами применялся критерий множественных сравнений Тьюки для неравных групп. Для показателей, у которых отвергалась гипотеза о нормальном распределении, использовался непараметрический аналог дисперсионного анализа критерия Краскела–Уоллиса и применялся ранговый критерий Дана множественных сравнений для выявления попарных различий между группами. Меру линейной связи между непрерывными показателями оценивали с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Статистически значимыми при проверке гипотез считались различия при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Первую группу составили лица с МЗО (n=28), среднего возраста 37,5±6,43 года, среди которых было 32% мужчин и 68% женщин. Во II группу вошли лица с МС (n=52), среднего возраста 38,8±5,88 года и распределением по полу: 79% мужчин и 21% женщин. В контрольную группу включено 13 человек без ожирения, не более чем одним ФР, со средним возрастом 30,5±5,97 года и распределением по полу: 47% мужчин и 53% женщин. Следует отметить, что группу пациентов с МС в большей степени составили мужчины (79%), а группу с МЗО, напротив, – женщины (68%). По ИМТ лица с МЗО и МС между собой не различались, при этом в группе здоровых добровольцев ИМТ был статистически значимо ниже, чем в каждой из групп I и II (p<0,001). Показатель ОТ был выше в группе МС по сравнению с группой МЗО (p=0,024). Систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) в группе с МС было достоверно выше по сравнению с группой МЗО и контрольной группой. В группе с МЗО САД было выше по сравнению с группой контроля, но клинически оставалось в пределах целевых уровней. Клиническая характеристика групп представлена в табл. 1.

При оценке метаболических параметров все три группы значимо не различались между собой по уровню общего ХС, ХС ЛПНП, однако повышенный уровень ХС ЛПНП в группе МЗО выявлен у 42,9% обследованных, а в группе МС – у 76,9%. Средние уровни ТГ (p<0,001) и ХС ЛПВП (p<0,001) в группах с МЗО и МС различались статистически значимо (табл. 2). Нарушений углеводного обмена в группе МЗО не зарегистрировано, в группе с МС нарушение толерантности к глюкозе выявлено у 2 (3,9%) человек, гипергликемия натощак – у 12 (23%) (табл. 3). При этом средние значения уровня глюкозы как натощак, так и постпрандиальной у лиц I и II групп не отличались. Концентрация инсулина в группах МЗО и МС значимо не различалась, однако достоверно была выше в обеих группах по сравнению с группой контроля (p<0,01 и p<0,001 соответственно). Индекс инсулинорезистентности НОМА был достоверно выше в группе МС по сравнению с группой МЗО. В группе с МС определялся достоверно более высокий уровень мочевой кислоты в сравнении с группами МЗО (p<0,001) и контроля (p<0,001).

При анализе суточного профиля АД по данным СМАД выявлено линейное увеличение средних значений САД и ДАД как в дневные, так и в ночные часы от группы к группе. Однако достоверные различия по всем исследуемым параметрам выявлены в группе лиц с МС как по отношению к группе контроля, так и к лицам с МЗО. Показатели «нагрузки давлением» САД и ДАД в группе лиц с МС были достоверно выше (табл. 4). При этом необходимо отметить, что наличие АГ не являлось критерием исключения и допускалось у пациентов с МЗО в качестве единственного ФР.

Проанализировав параметры ремоделирования миокарда ЛЖ, выявлено, что ММЛЖ и индексированная ММЛЖ были достоверно больше у лиц с МС по сравнению с группой МЗО и здоровых добровольцев. В то же время анализируемые параметры в группе МЗО не отличались от параметров группы контроля. Индекс относительной толщины был достоверно выше в группах МЗО и МС по сравнению с группой контроля. По размеру левого предсердия группы с МЗО и МС не различались между собой, но достоверно отличались от здоровых добровольцев (табл. 5).

Таблица 2. Метаболические параметры у лиц с АО, МЗО и здоровых добровольцев

| Показатель | Контрольная группа | МЗО (I группа) | МС (II группа) | <i>p</i> |
|---|---------------------|--------------------|---------------------|---|
| Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л | 4,9±0,7 | 5,2±0,4 | 5,5±0,7 | $p_1=1$ $p_2=0,147$ $p_3=0,058$ |
| Постприанальная глюкоза, ммоль/л | 4,8±1 | 6,9±3,3 | 5,3±1,24 | $p=0,467$ |
| Инсулин, Ед/л | 5,3 [3,2; 5,9] | 8,2 [6,1; 13,8] | 11,9 [8,2; 14,4] | $p_1=0,007$ |
| Min; Max | 0,5; 8,0 | 2,5; 36,0 | 3,1; 66,8 | $p_2=0,1$ $p_3<0,001$ |
| НОМА IR | 1,0 [0,8; 1,4] | 1,9 [1,3; 2,9] | 2,8 [2,0; 3,7] | $p_1=0,008$ |
| Min; Max | 0,1; 1,8 | 0,5; 9,2 | 0,5; 19,9 | $p_2=0,041$ $p_3<0,001$ |
| Общий ХС, ммоль/л | 5,1±0,8 | 4,97±0,95 | 5,4±0,96 | $p=0,067$ |
| ТГ, ммоль/л | 0,76±0,24 | 1,18±0,36 | 2,2±1,15 | $p_1=0,059$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$ |
| ХС ЛПВП, ммоль/л | 1,63±0,33 | 1,3±0,32 | 1,02±0,18 | $p_1=0,06$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$ |
| ХС ЛПНП, ммоль/л | 3,14±0,65 | 3,09±0,93 | 3,63±1,1 | $p=0,064$ |
| Мочевая кислота, мкмоль/л | 259,0±64,6 | 292,1±79,1 | 383,1±93,8 | $p_1=1$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$ |
| СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ² | 109,6 [98,7; 111,9] | 96,4 [88,4; 104,2] | 95,6 [85,4; 104,97] | $p=0,057$ |
| Min; Max | 74,0; 121,8 | 73,6; 115,2 | 65,0; 113,3 | |

Примечание. Представлены *p*-значения для множественных ранговых сравнений между группами, где p_1 – все числовые сравнения групп 0 и I; p_2 – I и II; p_3 – 0 и II.

Таблица 3. Распространение ФР у лиц с АО, МЗО и здоровых добровольцев [n (%)]

| Показатель | Контрольная группа (0 группа) | МЗО (I группа) | МС (II группа) |
|-----------------------------------|-------------------------------|----------------|----------------|
| Гипергликемия натощак | 0 | 0 | 12 (23) |
| Нарушение толерантности к глюкозе | 0 | 0 | 2 (3,9) |
| ЛПНП >3 ммоль/л | 0 | 12 (42,9) | 40 (76,9) |
| ЛПВП <1 ммоль/л | 0 | 6 (21,4) | 32 (61,5) |
| Гипертриглицеридемия | 0 | 1 (3,6) | 32 (61,5) |

При анализе данных МСКТ по распределению жировой ткани (**табл. 6**) на висцеральную и подкожную и ее выраженности выявлено, что объем интраабдоминального жира линейно увеличивался от группы к группе и был достоверно больше у лиц с МС ($p_2=0,005$ и $p_3<0,001$). В группе МЗО объем интраабдоминального жира также был достоверно больше, чем в группе контроля ($p<0,01$). По объему подкожного жира группы МЗО и МС не различались. При этом в группе МЗО отношение подкожного жира к висцеральному было сопоставимо с таковым в группе контроля, а в группе МС данный показатель статистически значимо был ниже по сравнению с группой МЗО ($p<0,01$). Объем ЭКЖ увеличивался от группы к группе, при этом у лиц с МЗО и МС он был достоверно выше, чем в группе контроля. Достоверных различий по объему ЭКЖ между группами МЗО и МС не было.

С целью определения корреляционных связей между объемом ЭКЖ с изучаемыми параметрами СМАД, ЭхоКГ, МСКТ и метаболическими показателями проанализирована общая группа пациентов с АО, включая лиц с МЗО, и с МС ($n=80$). Объем ЭКЖ по данным МСКТ положительно коррелировал с антропометрическими показателями,

такими как ОТ ($r=0,461$) и ИМТ ($r=0,271$), которые характеризуют наличие избыточной массы тела и/или АО. Определена взаимосвязь объема ЭКЖ с индексом инсулинорезистентности НОМА ($r=0,307$). Выявлены положительные взаимосвязи с уровнем инсулина ($r=0,294$), уровнем мочевой кислоты ($r=0,3269$) и отрицательная – с уровнем ХС ЛПВП ($r=-0,233$). Объем ЭКЖ коррелировал с рядом параметров ремоделирования сердца: ММЛЖ ($r=0,457$), ИММЛЖ ($r=0,270$), ММЛЖ/рост 2,7 ($r=0,2339$), индексом относительной толщины ($r=0,299$) и размером левого предсердия (ЛП; $r=0,391$; **табл. 7**).

При определении коэффициента корреляции между объемом ЭКЖ с другими жировыми депо выявлена положительная корреляция с объемом интраабдоминальной жировой ткани ($r=0,633$; **табл. 8, см. рисунок**). Отрицательная корреляция выявлена между объемом ЭКЖ и отношением подкожного жира к висцеральному ($r=-0,424$).

Обсуждение

В представленном исследовании проанализированы особенности распределения жировой ткани и проведен поиск

Таблица 4. Параметры суточного профиля АД у пациентов с АО, МС и здоровых добровольцев

| Параметры СМАД | Контрольная группа | МСО (I группа) | МС (II группа) | <i>p</i> |
|---|----------------------|-----------------------|-----------------------|---|
| САДср день, мм рт. ст. | 117,5±11,3 | 122,4±9,8 | 136,9±15,3 | $p_1=1$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$ |
| ДАДср день, мм рт. ст. | 74,3±5,8 | 77,8±10,6 | 87,4±16,8 | $p_1=0,482$ $p_2=0,015$ $p_3<0,001$ |
| САДср ночь, мм рт. ст. | 100,0±8,5 | 103,5±7,7 | 118,0±16,0 | $p_1=1$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$ |
| ДАДср ночь, мм рт. ст. | 61,5±8,3 | 63,2±8,4 | 71,8±11,3 | $p_1=1$ $p_2=0,005$ $p_3=0,004$ |
| Среднее пульсовое АД, мм рт. ст. | 41,0±8,8 | 43,1±7,6 | 49,2±9,9 | $p_1=1$ $p_2=0,019$ $p_3=0,011$ |
| Индекс времени САД день, % Min; Max | 3 [0; 9] 0; 28 | 2 [0; 15,8] 0; 49 | 27 [6; 67] 0; 100 | $p_1=0,463$ $p_2=0,024$ $p_3=0,012$ |
| Индекс времени ДАД день, % Min; Max | 0 [0; 2] 0; 40 | 1 [0; 12] 0; 85 | 38 [5; 63] 0; 100 | $p_1=0,178$ $p_2<0,041$ $p_3<0,003$ |
| Индекс времени САД ночь, % Min; Max | 0 [0; 0] 0; 8 | 0 [0; 3,75] 0; 40 | 14 [1; 55] 0; 100 | $p_1=0,145$ $p_2=0,031$ $p_3=0,006$ |
| Индекс времени ДАД ночь, % Min; Max | 0 [0; 0] 0; 83 | 0 [0; 16,25] 0; 56 | 22 [7; 67] 0; 100 | $p_1=0,266$ $p_2=0,041$ $p_3<0,001$ |
| Степень ночного снижения САД, % Min; Max | 18 [12; 18] 2; 24 | 16 [12; 20] -2; 22 | 14 [9; 18] -7; 30 | $p_1=0,797$ $p_2=0,158$ $p_3=0,374$ |
| Степень ночного снижения ДАД, % Min; Max | 18 [14; 23] 3; 31 | 18 [17; 24] -1; 29 | 17 [11; 22] -4; 35 | $p_1=0,623$ $p_2=0,225$ $p_3=0,794$ |

Примечание. Приведены *p*-значения для критерия множественных сравнений Тьюки для неравных групп, где p_1 – достоверность различий между 0 и I группой, p_2 – между I и II группой, p_3 – между 0 и II группой. Здесь и далее: ср – среднее.

Таблица 5. Параметры ремоделирования миокарда левых отделов сердца у лиц с АО, МС и здоровых добровольцев

| Показатель | Контрольная группа (группа 0) | МЗО (I группа) | МС (II группа) | <i>p</i> |
|--|------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---|
| Размер ЛП, см Min; Max | 3,2 [2,9; 3,3] 2,7; 3,9 | 3,6 [3,5; 3,8] 3,0; 4,2 | 3,8 [3,5; 4,0] 3,0; 4,6 | $p_1=0,004$ $p_2=0,096$ $p_3<0,001$ |
| ММЛЖ, г Min; Max | 126,7 [99,3; 142,9] 88,5; 185,8 | 153,0 [136,2; 166,3] 117,9; 206,7 | 183,9 [163,6; 205,1] 103,1; 314,0 | $p_1=0,237$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$ |
| ИММЛЖ, г/м ² | 71,5±11,6 | 73,7±6,5 | 82,9±14,6 | $p_1=1$ $p_2=0,005$ $p_3=0,013$ |
| Индекс относительной толщины Min; Max | 0,3 [0,3; 0,4] 0,3; 0,4 | 0,37 [0,3; 0,4] 0,3; 0,4 | 0,37 [0,34; 0,38] 0,3; 0,45 | $p_1=0,011$ $p_2=1$ $p_3=0,002$ |

Примечание. Здесь и в табл. 6: представлены *p*-значения для множественных ранговых сравнений между группами, где p_1 – все числовые сравнения групп 0 и I; p_2 – групп I и II; p_3 – групп 0 и II.

Таблица 6. Распределение жировой ткани в организме у пациентов с АО и у здоровых добровольцев

| Показатель | Контрольная группа (0 группа) | МЗО (I группа) | МС (II группа) | p |
|---|-------------------------------|----------------------|----------------------|--|
| Интраабдоминальный жир, см ³ | 37,6 [25,4; 64,5] | 94,3 [64,8; 138,4] | 163,1 [112,3; 206,1] | p ₁ =0,006 |
| Min; Max | 15,5; 98,4 | 36,2; 283,4 | 37,4; 367,2 | p ₂ =0,005 p ₃ <0,001 |
| Подкожный жир, см ³ | 102,6 [48,8; 144,5] | 228,9 [181,4; 288,7] | 236,2 [168,4; 306,2] | p ₁ <0,001 |
| Min; Max | 30,2; 152,9 | 135,4; 404,3 | 101,8; 423,4 | p ₂ =1 p ₃ <0,001 |
| Отношение подкожного жира к интраабдоминальному | 2,1 [1,3; 3,0] | 2,6 [1,3; 3,9] | 1,44 [0,9; 2,4] | p ₁ =1 |
| Min; Max | 1,1; 6,0 | 0,47; 6,2 | 0,5; 4,4 | p ₂ =0,008 p ₃ =0,264 |
| Эпикардиальный жир, см ³ | 41 [27,8; 49,7] | 75,1 [62,8; 109,7] | 104,2 [71,0; 148,6] | p ₁ =0,011 |
| Min; Max | 21,0; 112,3 | 20,98; 230,3 | 30,9; 283,98 | p ₂ =0,143 p ₃ <0,001 |

Таблица 7. Корреляционные связи между объемом ЭКЖ и антропометрическими данными, метаболическими показателями и параметрами СМАД, ЭхоКГ у лиц с АО

| Параметр | Объем ЭКЖ |
|-----------------------------------|-----------|
| Возраст, лет | r*=0,271 |
| ОТ, см | r*=0,461 |
| ИМТ, кг/м ² | r*=0,271 |
| Инсулин, Ед/л | r*=0,294 |
| НОМА IR | r*=0,307 |
| СКФ, мл/мин /1,73 м ² | r=-0,005 |
| Мочевая кислота, ммоль/л | r*=0,327 |
| Холестерин, ммоль/л | r=0,018 |
| ТГ, ммоль/л | r=0,200 |
| ХС ЛПВП, ммоль/л | r*=-0,233 |
| ХС ЛПНП, ммоль/л | r=0,067 |
| Глюкоза плазмы, ммоль/л | r=0,165 |
| Глюкоза постпрандиальная, ммоль/л | r=0,043 |
| Ср САД день, мм рт. ст. | r=0,122 |
| Ср ДАД день, мм рт. ст. | r=0,149 |
| Ср САД ночь, мм рт. ст. | r=0,218 |
| Ср ДАД ночь, мм рт. ст. | r*=0,227 |
| Ср пульсовое АДср, мм рт. ст. | r=0,015 |
| Размер ЛП, см | r*=0,391 |
| ММЛЖ, г | r*=0,457 |
| ИММЛЖ, г/м ² | r*=0,270 |
| Относительная толщина стенок ЛЖ | r*=0,299 |

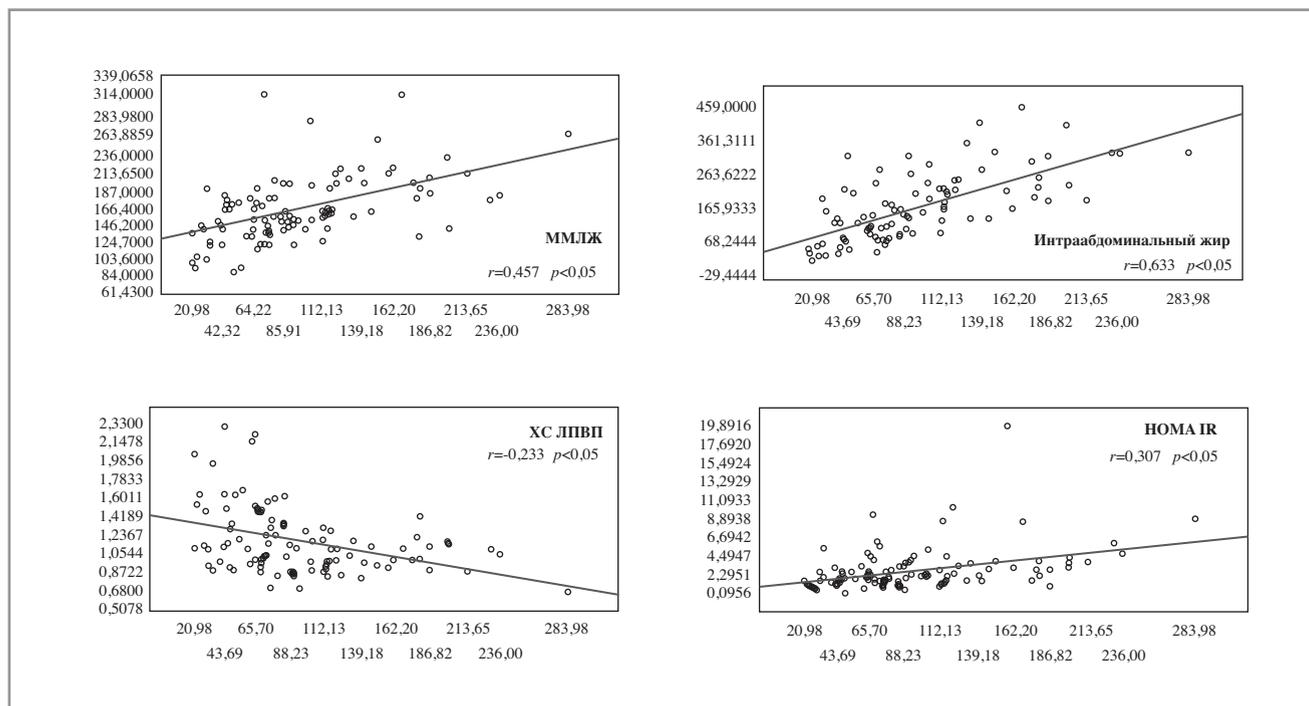
Примечание. Здесь и в табл. 8: r* – отмечены статистически значимые коэффициенты корреляции Спирмена, p<0,05.

Таблица 8. Корреляционные связи между объемом ЭКЖ и объемом интраабдоминального и подкожного жира у лиц с АО

| Показатель | Объем ЭКЖ |
|---|-----------|
| Интраабдоминальный жир, см ³ | r*=0,633 |
| Подкожный жир, см ³ | r=0,203 |
| Отношение подкожного жира к висцеральному | r*=-0,424 |

взаимосвязей ЭКЖ с другими патогенетическими параметрами у лиц с АО, которые были разделены на две группы: с МЗО и с МС. Группа с МЗО была сопоставима с группой здоровых добровольцев по уровню АД, по показателям углеводного (глюкоза тощаковая, постпрандиальная), липидного обмена и другим метаболическим параметрам. Однако уровень тощакового инсулина и индекс инсулинорезистентности были достоверно выше в сравнении с группой контроля. В ряде исследований показана позитивная связь между длительностью имеющегося ожирения и наличием нарушения чувствительности периферических тканей к инсулину [15, 16]. В исследовании I. Achilike в течение 8 лет наблюдали когорту из 2368 человек, 275 (11,6%) из которых имели МЗО. К концу наблюдения практически половина (47,6%) лиц с МЗО прогрессировали до МС. Исходные значения ИМТ, ОТ, степень набора массы тела за период наблюдения статистически значимо между группами не различались, однако лица с МЗО, трансформировавшиеся в МС, были исходно старше, имели больший объем висцеральной жировой ткани по данным МРТ и более низкие значения ХС ЛПВП. В нашей работе в группе с МЗО объем интраабдоминального жира по данным МСКТ был достоверно меньше, чем в группе с МС, но значимо больше, чем в группе здоровых лиц. Это может обуславливать наличие различий инсулинемии и индекса инсулинорезистентности (НОМА) между группами МЗО и здоровых лиц. При этом объем подкожного жира у лиц с МЗО и МС не отличался, а отношение подкожного жира к висцеральному было достоверно выше у лиц с МЗО, чем в группе с МС. Эти данные еще раз демонстрируют главенствующую роль висцерального ожирения в развитии метаболической патологии и подтверждают, что МЗО является промежуточным, но прогрессирующим состоянием между здоровыми лицами и пациентами с МС, когда уже формируются зачатки инсулинорезистентности при сохраненных метаболических показателях.

При анализе распределения ЭКЖ, оцениваемого методом МСКТ, выявлено, что в группе с МЗО и в группе с МС его объем был достоверно больше по сравнению с группой контроля, однако между собой группы I и II не отличались. Выявлена корреляция высокой силы между объемом ЭКЖ и объемом интраабдоминального жира, что, несомненно, позволяет расценивать ЭКЖ как часть висцерального жирового депо и рассматривать его как маркер висцерального ожирения. Аналогичные данные получены в других иссле-



Корреляционные связи объема ЭЖ с объемом интраабдоминального жира, индексом инсулинорезистентности и параметрами ЭхоКГ у лиц с АО.

дованиях. В работе G. Iacobellis также показана связь ЭЖ с ОТ и объемом интраабдоминальной жировой ткани, причем последняя была достоверно выше [17]. В мета-анализе, включившем 38 исследований, выявлена сильная корреляция ЭЖ с висцеральным жиром, что предполагает патогенетическую связь между этими двумя жировыми депо [18]. Кроме того, показана значимая корреляция ЭЖ с каждым из компонентов МС – САД, ТГ, ХС ЛПВП и уровнем глюкозы, но при этом она была слабее корреляции ЭЖ с ИМТ. Авторы отмечают меньшую степень ассоциации ЭЖ со стандартными коронарными факторами риска, связанными с МС, что требует дальнейшего изучения. В нашей работе полученные данные подтверждают наличие прямой связи между объемом ЭЖ и такими метаболическими параметрами, как уровни инсулина и мочевого кислоты, а также наличие обратной связи с уровнем ХС ЛПВП, при этом не обнаружено корреляция с ХС ЛПНП и общим ХС. Следует отметить, что в нашем исследовании ЭЖ также коррелировала с показателями, отражающими наличие ожирения: ИМТ и ОТ, при этом в большей степени с ОТ. Непосредственная анатомическая близость ЭЖ к миокарду способствует прямому патологическому воздействию биологически активных цитокинов на миокард ЛЖ, что может способствовать патологическим его изменениям.

Так, в нашей работе показана прямая взаимосвязь ЭЖ с параметрами ремоделирования сердца у лиц с АО. Схожие данные получены в ряде исследований, однако точные механизмы влияния ЭЖ, в частности на развитие гипертрофии миокарда ЛЖ до конца не ясны и требуют дальнейшего изучения [19, 20].

Заключение

Лица с АО, определяемым по окружности талии, имеют разный метаболический фенотип и значимо различаются по характеру распределения жировой ткани. Так, у лиц с МЗО достоверно меньше объем интраабдоминального жира по сравнению с лицами с МС, а метаболические показатели сопоставимы с таковыми у здоровых лиц. В настоящей работе показана прямая связь между объемом ЭЖ и индексом инсулинорезистентности, метаболическими показателями, параметрами ремоделирования левых отделов сердца. Полученные данные о прямой зависимости количества ЭЖ от объема интраабдоминального жира могут позволить использовать ЭЖ в качестве маркера висцерального ожирения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Albu JB, Kovara AJ, Johnson JA. Fat distribution and health in obesity. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;904:491-501. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06505.x>
2. Carmichael J, Flegal KM, Kit BK, et al. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2013;309(1):71-82. doi: 10.1001/jama.2012.113 905
3. Fox CS, Massaro J M, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2007;116:39-48. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675355
4. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation.* 2003;108:2460-6. doi: 10.1161/01.CIR.0000099542.57313.C5
5. Zhou L, Deng Y, Gong J. Epicardial adipose tissue volume a diagnostic study for independent predicting disorder of circadian rhythm of blood pressure in patients with essential hypertension. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2016 May 30;62(6):1-7.

6. Ueda Y, Shiga Y, Idemoto Y. Association Between the Presence or Severity of Coronary Artery Disease and Pericardial Fat, Paracardial Fat, Epicardial Fat, Visceral Fat, and Subcutaneous Fat as Assessed by Multi-Detector Row Computed Tomography. *Int Heart J.* 2018 Jul 31;59(4):695-704. doi: 10.1536/ihj.17-234
7. Yamashita K, Yamamoto M, Igawa W. Association of Epicardial Adipose Tissue Volume and Total Coronary Plaque Burden in Patients with Coronary Artery Disease. *Int Heart J.* 2018 Nov 28;59(6):1219-26. doi: 10.1536/ihj.17-709
8. Iacobellis G, Pellicelli AM, Sharma AM, et al. Relation of subepicardial adipose tissue to carotid intima-media thickness in patients with human immunodeficiency virus. *Am J Cardiol.* 2007;99:1470-2. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.12.082>
9. Natale F, Tedesco M, Mocerino R. Visceral adiposity and arterial stiffness: echocardiographic epicardial fat thickness reflects, better than waist circumference, carotid arterial stiffness in a large population of hypertensives. *Eur J Echocardiography.* 2009;10(4):549-55. doi:10.1093/ejehocard/jep002
10. Nakanishi K, Fukuda S, Tanaka A. Relationships Between Periventricular Epicardial Adipose Tissue Accumulation, Coronary Microcirculation, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *Can J Cardiol.* 2017 Nov;33(11):1489-97. doi: 10.1016/j.cjca.2017.08.001
11. Owan TE, Redfield MM. Epidemiology of diastolic heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2005;47:320-32. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2005.02.010>
12. Kossaify A, Nicolas N. Impact of overweight and obesity on left ventricular diastolic function and value of tissue Doppler echocardiography. *Clin Med Insights Cardiol.* 2013;7:43-50. doi: 10.4137/CMC.S11156
13. Чазова И.Е., Недогода С.В., Жернакова Ю.В. и др. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями. *Кардиологический вестник.* 2014;9(1):3-57 [Chazova IE, Nedogoda SV, Zhernakova YV, et al. Recommendations for the management of patients with arterial hypertension with metabolic disorders. *Kardiologicheskij Vestnik.* 2014;9(1):3-57 (In Russ.)].
14. Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). 2015.
15. Brochu M, Tcherno A, Dionne IJ, et al. What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women? *Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86:1020-5. doi: 10.1210/jcem.86.3.7365
16. Muscelli E, Camastra S, Gastaldelli A, et al. Influence of duration of obesity on the insulin resistance of obese nondiabetic patients. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1998;22:262-7. doi: 10.1038/sj.ijo.0800580
17. Iacobellis G, Ribaudo MC, Assael F, et al. Echocardiographic Epicardial Adipose Tissue Is Related to Anthropometric and Clinical Parameters of Metabolic Syndrome: A New Indicator of Cardiovascular Risk. *J Clin Endocrinol & Metabol.* 2003 Nov;88(11):5163-8. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030698>
18. Rabkin SW. The relationship between epicardial fat and indices of obesity and the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Metab Syndr Relat Disord.* 2014 Feb;12(1):31-42. doi: 10.1089/met.2013.0107
19. Börekçi A1, Gür M1, Şeker T2, Kalyoncu Uçar A3, Baykan AO2, Elbasan Z2, Harbalıoğlu H2, Uçar H2, Çaylı M4. Epicardial fat thickness as associated with left ventricular myocardial performance in patients with newly diagnosed hypertension. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2015 Dec;43(8):705-13. doi: 10.5543/tkda.2015.95902
20. Iacobellis G, Ribaudo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Leonetti F. Relation between epicardial adipose tissue and left ventricular mass. *Am J Cardiol.* 2004;94:1084-7. doi:10.1016/j.amjcard.2004.06.075

Поступила 09.04.2019