

Эпикардиальный жир: новый маркер кардиометаболического риска – новая терапевтическая цель у пациентов с ожирением

Н.В.Блинова[✉], Ю.В.Жернакова, М.О.Азимова, М.Р.Азимова, И.Е.Чазова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

[✉]nat-cardio1@yandex.ru

Эпикардиальный жир (ЭКЖ), позиционируемый как один из факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, вызывает большой интерес у исследователей и является актуальным предметом для изучения. В данной статье представлен обзор по влиянию ЭКЖ на сердечно-сосудистую систему и метаболические параметры, новые терапевтические возможности по влиянию на выраженность ЭКЖ. В настоящее время не существует общепринятых методов по измерению выраженности ЭКЖ, в качестве одного из методов предлагается использование трансторакальной эхокардиографии – простого доступного информативного метода.

Ключевые слова: эпикардиальный жир, ожирение, компьютерно-томографическая визуализация сердца, толщина эпикардиального жира, сердечно-сосудистый риск.

Для цитирования: Блинова Н.В., Жернакова Ю.В., Азимова М.О. и др. Эпикардиальный жир: новый маркер кардиометаболического риска – новая терапевтическая цель у пациентов с ожирением. Системные гипертензии. 2018; 15 (4): 66–69. DOI: 10.26442/2075082X.2018.4.180111

Epicardial fat: a new cardiometabolic risk marker, a new therapeutic goal in obese patients

[Classical article]

N.V.Blinova[✉], Yu.V.Zhernakova, M.O.Azimova, M.R.Azimova, I.E.Chazova

National Medical Research Center for Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaya, d. 15a

[✉]nat-cardio1@yandex.ru

For citation: Blinova N.V., Zhernakova Yu.V., Azimova M.O. et al. Epicardial fat: a new cardiometabolic risk marker, a new therapeutic goal in obese patients. Systemic Hypertension. 2018; 15 (4): 66–69. DOI: 10.26442/2075082X.2018.4.180111

Abstract

Epicardial fat (EF) is thought to be a cardiovascular risk factor, it has attracted a great interest from researchers and is relevant to study. The article presents a review on EF influence on cardiovascular system and metabolic parameters, as well as new therapeutic approaches to modify EF volume. There are no established methods for EF parameters measurement at present. The use of transthoracic echocardiography which is a simple, accessible, and informative procedure is suggested as one of these methods.

Key words: epicardial fat, obesity, computer tomography heart imaging, epicardial fat thickness, cardiovascular risk.

Актуальность проблемы ожирения как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета (СД) в настоящее время очевидна и бесспорна [1, 2]. Несмотря на явные доказательства связи ожирения с различными неблагоприятными последствиями для здоровья, это состояние весьма разнородно. Одним из важнейших факторов сердечно-сосудистого риска является абдоминальное ожирение. Однако люди, страдающие абдоминальным ожирением, имеющие одинаковую окружность талии, могут заметно отличаться по наличию кардиометаболических факторов риска. Это связано с тем, что помимо общего количества жировой ткани в организме очень важно ее распределение, ведь именно висцеральная жировая ткань по результатам многочисленных исследований признана патогенетической платформой для развития метаболических нарушений, атеросклеротического процесса и ССЗ [3].

По мере накопления новых данных по проблеме ожирения врачебное сообщество столкнулось с проблемой верификации истинного висцерального ожирения, так как окружность талии является суммарным показателем и висцерального, и подкожного ожирения. В течение многих лет под висцеральным ожирением подразумевалось избыточное накопление жировой ткани в абдоминальной области – вокруг брыжеечных петель, в большом и малом сальниках и в ретроперитонеальном пространстве. Но, как показали результаты проведенных исследований, это утверждение ошибочно. Было выявлено, что при прогрессировании ожирения происходит накопление жировой ткани не только в «традиционных» местах, таких как подкожно-жировая клетчатка и брюшная полость

(интраабдоминальная висцеральная жировая ткань), но и эктопически вокруг различных органов: сердца (эпикардиальная жировая ткань), кровеносных сосудов (периваскулярная жировая ткань), почек (паранефральная жировая ткань и жировая ткань почечного синуса) [4].

Была продемонстрирована общность функции висцеральной жировой ткани как в абдоминальной области, так и в эктопических депо. Эпикардиальная жировая ткань (эпикардиальный жир – ЭКЖ) также является сложным эндокринным органом, продуцирующим целый ряд биологически активных веществ – адипокинов (адипонектин, лептин, фактор некроза опухоли α , интерлейкины – ИЛ-1, ИЛ-6, резистин, апелин, висфатин, ингибитор активации плазминогена-1, ангиотензин и др.), негативно влияющих на метаболические процессы и приводящих к нарушению функции сердечно-сосудистой системы [5, 6]. ЭКЖ, являясь источником биологически активных адипоцитокинов, способен оказывать как локальные, так и системные негативные эффекты.

В связи с этим именно ЭКЖ с его уникальными анатомическими, биомолекулярными и генетическими свойствами позиционируется как возможный новый маркер кардиоваскулярного риска. Подтверждение этому показано в исследованиях последних лет, демонстрирующих ассоциацию ЭКЖ с рядом ССЗ [7, 8].

В исследовании Framingham Heart Study и Multi Ethnic Study of Atherosclerosis анонсировано, что объем ЭКЖ является независимым предиктором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) [9–11]. Т.Мazurek и соавт. опубликовали данные, свидетельствующие о провоспалительном действии

ЭКЖ. Изучив биоптаты подкожной жировой клетчатки и ЭКЖ пациентов с ИБС, которым проводилось аортокоронарное шунтирование, исследователи обнаружили, что в ЭКЖ экспрессия провоспалительных цитокинов в несколько раз более выражена, чем в подкожной жировой клетчатке [12]. Кроме этого, было обнаружено, что в ЭКЖ пациентов с прогрессирующей ИБС больше провоспалительных макрофагов типа М1 (классически активированные) и меньше противовоспалительных макрофагов типа М2 (альтернативно активированные) по сравнению с лицами без ИБС. Исследователи предположили, что отсутствие фасции, отделяющей адвентицию коронарных артерий от ЭКЖ, может способствовать атеросклеротическому поражению коронарных артерий в большей степени за счет паракринного эффекта самой ЭКЖ, чем от процессов системного воспалительного процесса [13].

С другой стороны, увеличение количества ЭКЖ, покрывающего ушки предсердий и поверхность самих предсердий, способствует развитию фиброзных изменений в них и тем самым увеличивает риск возникновения нарушений ритма и проводимости сердца. В исследовании S.Natem и соавт. было выявлено, что избыточное количество ЭКЖ и отложение жира в межпредсердной перегородке значительно повышают риск возникновения фибрилляции предсердий [14]. Также существует ряд данных, указывающих на роль местных воспалительных процессов в патофизиологии фибрилляции предсердий. К маркерам воспаления, ассоциированным с возникновением нарушений ритма сердца, относятся С-реактивный белок, ИЛ (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-1 β) и фактор некроза опухоли α [15, 16]. Они секретируются ЭКЖ, оказывая местное провоспалительное действие на прилежащий миокард предсердий, что способствует аритмогенезу. В исследовании T.Mazurek и соавт. проводилась позитронно-эмиссионная томография с использованием 18-фтордезоксиглюкозы, и было показано, что воспалительная активность ЭКЖ преобладает у пациентов с фибрилляцией предсердий в сравнении с контрольной группой, а также отмечена более выраженная воспалительная активность эпикардальной жировой ткани в сравнении с подкожной жировой тканью этих пациентов [17].

ЭКЖ непосредственно влияет на метаболизм кардиомиоцитов, приводя к митохондриальной дисфункции, что способствует нарушению диастолической функции сердца у больных с ожирением. При эпикардальном ожирении сердца достаточно быстро может развиваться фиброз миокарда, что ускоряет апоптоз кардиомиоцитов. Ангиотензин II, в избытке секретируемый ЭКЖ, повышает синтез фибробластов. Фиброз может предшествовать развитию гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ), которая служит одним из пусковых моментов нарушения систолической функции сердца, приводя в итоге к развитию сердечной недостаточности.

В исследовании C.Arnoldi и соавт. увеличенный индекс объема ЭКЖ, измеренный с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), и инсулинонезависимость были независимо связаны с увеличением накопления жировой ткани непосредственно в миокарде и интерстициальным фиброзом миокарда [18]. В работе D.Corradi и соавт. была доказана корреляционная связь между количеством ЭКЖ и массой миокарда обоих желудочков [19]. G.Iacobellis и соавт. показали, что увеличение количества ЭКЖ вызывает диастолическую дисфункцию ЛЖ и является одной из ведущих причин развития сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса ЛЖ даже у пациентов без артериальной гипертензии (АГ) [20].

В конце 2018 г опубликован метаанализ, включающий 19 исследований, который показал независимую взаимосвязь объема ЭКЖ с расширением левого предсердия, гипертрофией ЛЖ и диастолической дисфункцией [21].

Кроме негативного влияния на миокард активно изучаются внекардиальные эффекты ЭКЖ. В исследовании G.Iacobellis и соавт. показана связь ЭКЖ с уровнем артериального давления (АД) и уровнем тощаковой глюкозы у лиц с индексом массы тела (ИМТ) от 22 до 47 кг/м² без сопутствующих ССЗ [22]. Показа-

на связь возникновения и прогрессирования атеросклероза сонных артерий с выраженностью ЭКЖ. F.Natale и соавт. провели исследование, в которое были включены 459 пациентов с АГ 1 и 2-й степени. Проводилось определение окружности талии, толщины ЭКЖ по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), жесткости и толщины комплекса интима-медиа сонных артерий. Пациенты с толщиной ЭКЖ >7 мм по данным ЭхоКГ статистически были старше, имели более высокое систолическое, диастолическое и пульсовое АД, увеличенный индекс массы миокарда ЛЖ, большую толщину комплекса интима-медиа сонных артерий, патологические диастолические параметры и параметры жесткости артерий по сравнению с таковыми у пациентов с толщиной ЭКЖ <7 мм. Также установлена положительная корреляция между выраженностью ЭКЖ и длительностью течения АГ [23]. В настоящее время проводится крупный метаанализ проспективных когортных исследований по изучению взаимосвязи ЭКЖ и атеросклероза сонных артерий у мужчин и женщин в разных возрастных группах [24].

Одним из новейших направлений изучения ЭКЖ стало изучение влияния лекарственной терапии, в частности некоторых противодиабетических препаратов и статинов, на выраженность ЭКЖ. Тиазолидиндионы увеличивают чувствительность тканей к инсулину путем действия на жировую ткань, мышцы и печень, где они увеличивают утилизацию глюкозы и снижают ее синтез. В работе H.Sacks и соавт. терапия пиоглитазоном была связана с более низкой экспрессией провоспалительных генов, в частности интерлейкина-1 β , в ЭКЖ у пациентов с СД 2-го типа (СД 2) и ИБС [25]. В другом исследовании было показано, что агонист активируемых пероксисомными пролифераторами γ -рецепторов – розиглитазон может индуцировать быстрое растворение ЭКЖ на экспериментальных моделях [26]. Аналог глюкагоноподобного пептида-1, лираглутид, у пациентов с СД 2 и ожирением приводил к достоверному уменьшению толщины ЭКЖ по данным ЭхоКГ с 10,2 $\pm$ 2 до 6,9 $\pm$ 1,9 мм через 12 нед и до 5,8 $\pm$ 1,9 мм ($p<0,001$) через 24 нед терапии. Динамика ЭКЖ не зависела от снижения массы тела и улучшения глюкозного профиля [27]. В исследовании S.Morano и соавт. были получены сходные данные по уменьшению толщины ЭКЖ после 12 нед терапии лираглутидом или эксе-натидом у пациентов с СД 2 [28].

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 также продемонстрировали хороший эффект в уменьшении ЭКЖ. У пациентов с избыточной массой тела/ожирением и СД 2 добавление ситаглиптина к принимаемой терапии привело к значимому снижению ЭКЖ (с 9,9 до 8,1 мм, $p=0,001$). При этом снижение ЭКЖ было более выраженным, чем изменение ИМТ и окружности талии, и это коррелировало с процентным снижением висцерального жира [29].

Статины, обладая плеiotропными эффектами, в том числе уменьшения провоспалительной активности жировой ткани, в исследовании J.Park и соавт. у пациентов с СД 2 продемонстрировали позитивное влияние на ЭКЖ. При этом толщина ЭКЖ достоверно снижалась больше у пациентов в группе терапии аторвастатином (на 10% от исходной) по сравнению с группой терапии симвастатином и эзетимибом (на 3,1%). Влияние аторвастатина на ЭКЖ не зависело от снижения уровня холестерина [30].

Продemonстрированный рядом исследований негативный вклад ЭКЖ в развитие ССЗ определяет возможность использовать его как новый маркер для оценки и прогнозирования кардиоваскулярного риска у лиц с ожирением. Однако в настоящее время нет общепринятых методов визуализации и определения степени выраженности ЭКЖ, что требует проведения дальнейших исследований в этом направлении.

ЭКЖ представляет собой особое висцеральное жировое депо, имеющее мезодермальное происхождение, располагающееся преимущественно за свободной стенкой правого желудочка, в атриовентрикулярной и межжелудочковой бороздах – под висцеральным листком перикарда в непосредственной близости к миокарду – и кровоснабжающееся ветвями коронарных артерий (рис. 1).

Рис. 1. Локализация ЭКЖ и перикардального жира (G.Iacobellis, 2015).

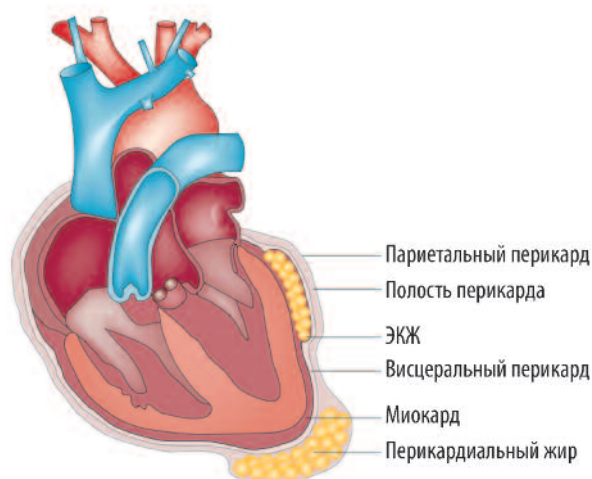
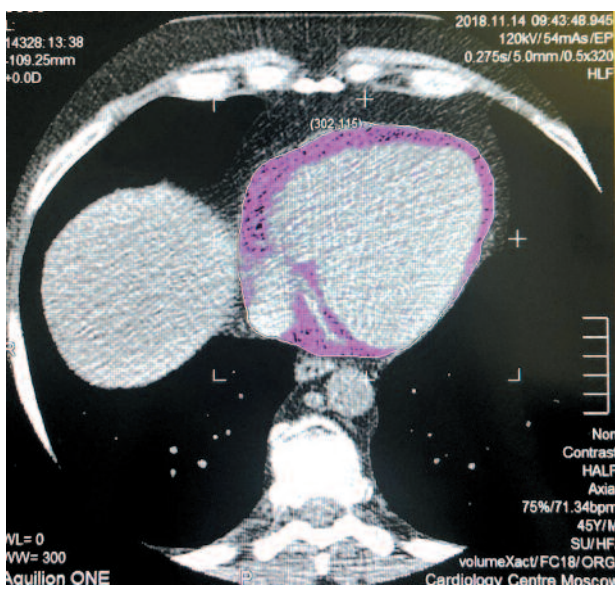


Рис. 2. Объем ЭКЖ в одном срезе толщиной 5 мм по данным МСКТ.



«Золотым стандартом» для измерения объема и распределения жировой ткани остаются компьютерная – КТ и магнитно-резонансная томография – МРТ (рис. 2), однако оба метода являются достаточно дорогостоящими и трудоемкими. Это делает невозможным использование данных методов в повседневной рутинной практике. Таким образом, существует необходимость поиска менее дорогих и информативных методов визуализации висцерального ожирения.

G.Iacobellis и соавт. впервые в 2003 г. предложили определение ЭКЖ с использованием метода стандартной двумерной ЭхоКГ. У здоровых лиц с ИМТ от 21 до 52 кг/м² без сопутствующих ССЗ и СД выявлена корреляция между толщиной ЭКЖ по данным ЭхоКГ, окружностью талии и объемом интраабдоминальной жировой ткани, определяемой при помощи МРТ [31].

Эхокардиографическая методология определения ЭКЖ остается предметом дискуссии. Толщина ЭКЖ идентифицируется как эхонегативное пространство между внешней стенкой миокарда и висцеральным листком перикарда и измеряется перпендикулярно свободной стенке правого желудочка (рис. 3). Однако спорным моментом является то, какая фаза сердечного цикла наиболее подходящая для измерения тол-

Рис. 3. Толщина ЭКЖ в области свободной стенки правого желудочка по данным ЭхоКГ.



щины ЭКЖ. Некоторые авторы предлагают проводить измерение в конце диастолы, чтобы полученные параметры были максимально сопоставимы с величинами толщины ЭКЖ по данным «золотого метода» визуализации (КТ). Необходимо отметить, что наиболее информативно определение объема ЭКЖ по данным КТ, а не толщины. Большинство исследователей рекомендуют делать измерение во время систолы желудочков, чтобы предотвратить возможное сдавление ЭКЖ миокардом, как во время диастолы, и занижать значения этого показателя [32]. Так, описанные G.Iacobellis и соавт. средние значения толщины ЭКЖ, измеренной в систолу при исследовании сердечно-сосудистого риска, составляли 6,8 (1,1–22,6) мм и 9,5 (7,0–20,0) мм для мужчин и 7,5 (6,0–15,0) мм для женщин с ожирением и избыточной массой тела [33]. У здоровых лиц толщина ЭКЖ может колебаться от 1,8 до 16,5 мм [25].

В настоящее время общепринятой стандартизированной пороговой величины толщины ЭКЖ как маркера кардиометаболического риска не существует. Диапазон значений толщины ЭКЖ, когда они коррелировали с риском развития ССЗ и метаболическими нарушениями по данным разных исследований, достаточно вариабелен. Ограничением метода ЭхоКГ являются измерение только линейной толщины ЭКЖ и невозможность оценить объем ЭКЖ в целом. В ряде исследований доказана корреляция эхотолщины ЭКЖ с объемом ЭКЖ по данным МРТ [26, 34]. С другой стороны, ЭхоКГ является доступным недорогим простым методом диагностики и может проводиться неоднократно одному пациенту. Кроме того, в ряде исследований показана доступность метода ЭхоКГ для оценки динамики висцерального ожирения посредством уменьшения толщины ЭКЖ на фоне проводимой терапии, в частности гипогликемическими препаратами и статинами.

Актуальность использования доступной методики для оценки ЭКЖ требует получения новых данных сопоставимости результатов ЭхоКГ с результатами КТ и наращивания опыта ее применения в общеклинической практике. Это может способствовать внедрению показателя толщины ЭКЖ для оценки висцерального ожирения и сердечно-сосудистого риска у лиц с избыточной массой тела.

В связи с этим в Институте клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова Национального медицинского исследовательского центра кардиологии инициировано исследование, целью которого являются изучение влияния эпикардиальной жировой ткани на метаболические показатели, параметры суточного профиля АД, состояние миокарда ЛЖ, определение корреляции объема ЭКЖ с объемом интраабдоминального жира по данным мультиспиральной КТ (МСКТ) у лиц с изолированным абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом, а также оценка информативности метода ЭхоКГ для определения толщины ЭКЖ в сравнении с определением

объема ЭКЖ с помощью МСКТ. Кроме того, одной из задач исследования является изучение влияния 24-недельной терапии ингибитором натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа эмпаглитозином на метаболические параметры, суточный профиль АД, состояние органов-мишеней (сердца и почек) и выраженность эпикардиальной и интраабдоминальной жировой ткани у пациентов с ожирением, АГ и нарушением толерантности к глюкозе.

В исследование будут включены около 100 пациентов с окружностью талии более 80 см для женщин и более 94 см для мужчин без сопутствующих ССЗ, а также 20 здоровых лиц с нормальной окружностью талии. Всем пациентам будет проведена ЭхоКГ на аппарате SystemFive (GE, США) в В-режиме в парастернальной позиции по длинной и короткой осям ЛЖ. Определение толщины ЭКЖ проводится в кон-

це систолы по линии, перпендикулярной свободной стенке правого желудочка (перпендикулярно аортальному кольцу и межжелудочковой перегородке, которые используются как анатомический ориентир). Измерения проводятся в течение 3 сердечных циклов, за значение толщины ЭКЖ принимается среднее из трех последовательных величин. Посредством МСКТ на аппарате Toshiba Aquilion 640 (Япония) будет определен объем эпикардиальной, интраабдоминальной и подкожной жировой ткани. Кроме этого, у всех пациентов будет измерен ИМТ, определены метаболические показатели (холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, мочевиная кислота, глюкоза, инсулин, индекс инсулинорезистентности) и параметры суточного профиля АД по данным суточного мониторинга АД.

Литература/References

- Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67 (5): 968–77.
- Fox CS, Massaro JM, 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.
- Eckel N, Li Y, Kuxhaus O et al. Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with cardiovascular disease risk across BMI categories in 90 257 women (the Nurses' Health Study): 30 year follow-up from a prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30137-2
- Азимова М.О., Блинова Н.В., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. Ожирение как предиктор сердечно-сосудистых заболеваний: роль локальных жировых депо. Системные гипертензии. 2018; 15 (3): 39–43. DOI: 10.26442/2075-082X_2018.3.39-43 / Azimova M.O., Blinova N.V., Zernakova Ju.V., Chazova I.E. Ozhireniye kak prediktor serdечно-sosudistyykh zabolevaniy: rol' lokal'nykh zhirovyykh depo. *Sistemnyye gipertenzii*. 2018; 15 (3): 39–43. DOI: 10.26442/2075-082X_2018.3.39-43 [in Russian]
- Sun K, Kusinski C, Scherer P. Adipose tissue remodeling and obesity. *J Clin Invest* 2011; 121 (6): 2094–101. DOI: 10.1172/JCI45887
- Hajer G, Haefen T, Visseren F. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur Heart J* 2008; 29: 2959–71. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn387
- Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2: 536–43. DOI: 10.1038/npcardio0319
- Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J* 2007; 153: 907–17. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.03.019
- Rosito GA, Massaro JM, Hoffman 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: 605–13. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743062
- Mahabadi AA, Massaro JM, Rosito GA et al. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: The Framingham Heart Study. *Eur Heart J* 2009; 30: 850–6. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn573
- Ding J, Hsu FC, Harris TB et al. The association of pericardial fat with incident coronary heart disease. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 499–504. DOI: 10.3945/ajcn.2008.27358
- Mazurek T, Zhang LF, Zalewski A et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory markers. *Circulation* 2003; 108: 2460–6. DOI: 10.1161/01.CIR.0000099542.57313.C5
- Hirata Y, Tabata M, Kurobe H et al. Coronary atherosclerosis is associated with macrophage polarization in epicardial adipose tissue. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 248–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.01.048
- Hatem SN, Sanders P. Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2014; 102: 205–13. DOI: 10.1093/cvr/cvu045
- Chung MK, Martin DO, Sprecher D et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104: 2886–91.
- Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 108: 3006–10. DOI: 10.1161/01.CIR.0000103131.70301.4F
- Mazurek T, Kiliszek M, Kobylecka M et al. Relation of proinflammatory activity of epicardial adipose tissue to the occurrence of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2014; 113: 1505–8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.02.005
- Arnoldi CT Ng, Strudwick M, van der Geest RJ et al. Impact of Epicardial Adipose Tissue, Left Ventricular Myocardial Fat Content, and Interstitial Fibrosis on Myocardial Contractile Function. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018; 11: e007372. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.117.007372
- Corradi D et al. The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, rishemic and hypertrophic hearts. *Cardiovasc Pathol* 2004; 13: 313–6. DOI: 10.1016/j.carpath.2004.08.005
- Iacobellis G, Ribaudo MC, Zappaterreno A et al. Relation between epicardial adipose tissue and left ventricular mass. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1084–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.06.075
- Mancio J, Azevedo D, Fragao-Marques et al. Meta-Analysis of Relation of Epicardial Adipose Tissue Volume to Left Atrial Dilatation and to Left Ventricular Hypertrophy and Functions. *Am J Cardiol* 2018. pii: S0002-9149(18)32034-4. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.10.020
- 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 Metab* 2003; 88 (11): 5163–8. DOI: 10.1210/jc.2003-030698
- Natale F, Tedesco MA, Mocerino R et al. 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: 549–55. DOI: 10.1093/ije/hoc002
- Roever L, Santos Resende E, Lemos Debs Diniz A et al. Epicardial adipose tissue and carotid artery disease. Protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2018; 97 (17): e0273. DOI: 10.1097/md.00000000000010273
- Sacks HS, Fain JN, Cheema P et al. Inflammatory genes in epicardial fat contiguous with coronary atherosclerosis in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: changes associated with pioglitazone. *Diabetes Care* 2011; 34: 730–3. DOI: 10.2337/dc10-2083
- Distel E, Penot G, Cadoudal T et al. Early induction of a brown-like phenotype by rosiglitazone in the epicardial adipose tissue of fatty Zucker rats. *Biochimie* 2012; 94: 1660–7. DOI: 10.1016/j.biochi.2012.04.014
- Iacobellis G, Mohseni M, Bianco SD et al. Liraglutide Causes Large and Rapid Epicardial Fat Reduction. *Obesity* 2017; 25: 311–6. DOI: 10.1002/oby.21718
- Morano S, Romagnoli E, Filardi T et al. Short-term effects of glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonists on fat distribution in patients with type2 diabetes mellitus: an ultrasonography study. *Acta Diabetol* 2015; 52: 727–32. DOI: 10.1007/s00592-014-0710-z
- Lima-Martinez MM, Paoli M, Rodney M et al. Effect of sitagliptin on epicardial fat thickness in subjects with type 2 diabetes and obesity: a pilot study. *Endocrine* 2016; 51 (3): 448–55. DOI: 10.1007/s12020-015-0710-y
- Park JH, Park YS, Kim YJ et al. Effects of statins on the epicardial fat thickness in patients with coronary artery stenosis underwent percutaneous coronary intervention: comparison of atorvastatin with simvastatin/ezetimibe. *J Cardiovasc Ultrasound* 2010; 18: 121–6. DOI: 10.4250/jcu.2010.18.4.121
- Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003; 11: 304–10. DOI: 10.1038/oby.2003.45
- Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22: 1311–9. DOI: 10.1016/j.jecho.2009.10.013
- Iacobellis G, Singh N, Wharton S, Sharma AM. Substantial changes in epicardial fat thickness after weight loss in severely obese subjects. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16 (7): 1693–7. DOI: 10.1038/oby.2008.251
- Flüchter S, Lindert AS, Vos AM et al. Volumetric assessment of epicardial adipose tissue with cardiovascular magnetic resonance imaging. *Obesity* 2007; 15: 870–8. DOI: 10.1038/oby.2007.591

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Блинова Наталия Владимировна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: nat-cardio1@yandex.ru
Жернакова Юлия Валерьевна – д-р мед. наук, проф., уч. секретарь ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: juli001@mail.ru
Азимова Марина Олеговна – аспирант отд. гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: m.azimova@doconcall.ru
Азимова Макка Ризвановна – ординатор отд. гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии»
Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: c34h@yandex.ru