

Article/Review

Эпикардиальный жир как прогностический маркер при сердечно-сосудистых заболеваниях

А.Р. Ким ^{1*} , Н.З. Срождинова ² , А.Б. Шек ³ , Х.Г. Фозилов ⁴ 

¹ Базовый докторант, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан

² Лаборатория кардиодиабета и метаболических нарушений, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан

³ Лаборатория атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан

⁴ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан

kimandrey266@gmail.com (А.К.), nigora5505@gmail.com (Н.З.), shek-59@mail.ru (А.Ш.)

hurshidfozilov1976@icloud.com (Х.Ф.)

* Correspondence: kimandrey266@gmail.com; Tel.: +998 97 512 30 55 (К.А.)

Аннотация:

Главной причиной смертности во всем мире являются сердечно-сосудистые заболевания. Помимо известных факторов, приводящих к ССЗ, в последние годы большое внимание уделяется ожирению как одному из компонентов кардиометаболического синдрома. При этом висцеральное ожирение служит причиной развития различных патологий сердца, приводя к ишемии миокарда, появлению нарушения ритма сердца, а также прогрессированию или развитию хронической сердечной недостаточности. Помимо типичных мест отложения жировой клетчатки, имеется область накопления напрямую способствующая прогрессии ССЗ – Эпикардиальный жир (ЭЖ). В норма толщина эпикардиального жира (ТЭЖ) служит механическим барьером и защитой сердца от внешних воздействий. Однако при избыточном его накоплении происходит мета-воспалительный процесс подобный тому который развивается в жировой ткани любой локализации и приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов, нарушению эндотелиальной дисфункции, тем самым являясь триггером дестабилизации.

Ключевые слова: эпикардиальный жир (ТЭЖ), ЭхоКГ, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), воспаление.

Цитирование: А.Р. Ким, Н.З.

Срождинова, А.Б. Шек, Х.Г. Фозилов.

Эпикардиальный жир как прогностический маркер при сердечно-сосудистых заболеваниях. 2024, 1, 1, 9.

<https://doi.org/10.70626/cardiouz-2024-1-00009>

Полученный: 10.01.2024

Исправленный: 18.01.2024

Принято: 25.03.2024

Опубликованный: 30.03.2024

Copyright: © 2024 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Epicardial fat as a prognostic marker in cardiovascular diseases.

Andrey R. Kim ^{1*} , Nigora Z. Srojedinova ² , Aleksandr B. Shek ³ , Khurshid G. Fozilov ⁴ 

¹ Basic Doctoral Student, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

² Laboratory of Cardiometabolic and Metabolic Disorders, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

³ Laboratory of Atherosclerosis and Chronic Ischemic Heart Disease, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

⁴ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

kimandrey266@gmail.com (A.K.), nigora5505@gmail.com (N.Z.), shek-59@mail.ru (A.Sh.) hurshidfozilov1976@icloud.com (X.F.)

Abstract:

The leading cause of death worldwide is cardiovascular disease. In addition to the known factors leading to CVD, in recent years much attention has been paid to obesity as one of the components of cardiometabolic syndrome. In this case, visceral obesity serves the development of various heart pathologies, leading to myocardial ischemia, the appearance of cardiac arrhythmias, as well as the progression or development of chronic heart failure. In addition to the typical sites of fatty tissue deposition, there is an area of accumulation that directly contributes to the progression of

CVD - epicardial fat (EAT). Normally, EAT serves as a mechanical barrier and protects the heart from external influences. However, when it accumulates excessively, a meta-inflammatory process occurs, similar to that which develops in adipose tissue of any localization, leading to the release of proinflammatory cytokines and disruption of endothelial dysfunction, thereby being a trigger for destabilization.

Keywords: epicardial fat (EAT), echocardiography, cardiovascular diseases (CVD), inflammation.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности населения в большинстве стран мира, в Узбекистане в том числе. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире ежегодно от болезней системы кровообращения умирает более 17 миллионов человек, главной причиной смерти является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. В Узбекистане ССЗ также являются главной причиной смертности среди взрослого населения: 61,1% смертности среди населения Республики Узбекистан в 2023 г. связаны с ССЗ (stat.uz).

Своевременная коррекция и выявление факторов риска ССЗ остается одним из главных направлений для предупреждения и профилактики развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Кроме широко известных факторов риска таких, как возраст, пол, курение, ожирение, дислипидемии, артериальная гипертензия, метаболический синдром или сахарный диабет к развитию ССЗ могут приводить и другие. Одним из маркеров сердечно-сосудистого риска по данным некоторых авторов является толщина эпикардального жира (ТЭЖ).

Эпикардальный жир – относится к висцеральному типу, который, как и другая жировая ткань не только накапливает, но и синтезирует ряд активных веществ: лептин, ФНО- α (фактор некроза опухоли), ингибитор плазминогена-1, провоспалительные цитокины и другие. [2]

Для оценки влияния жировой ткани необходимо знать её строение. Имеется 2 вида жировой ткани: бурая и белая, последняя накапливается в организме в большем количестве. Они существенно отличаются по строению: у белой имеется одна большая капля, которая занимает все пространство, в то время как бурая состоит из нескольких жировых капель и митохондрий в составе которых имеется железо, с чем связан бурый цвет. [3]

Эпикардальный жир не отделен от миокарда какими-либо анатомическими прослойками, а пронизывает весь миокард. При этом равномерное покрытие миокарда становится невозможным: большая часть (80%) распределено в межпредсердной и межжелудочковых бороздах, свободной стенки правого желудочка и верхушки сердца [4]. Однако имеются данные о том что ЭЖ располагается в 3 анатомических зонах: 1) периаортально (29,8%) в области правого желудочка, 2) у корня аорты, стволе ЛА и ушка ЛП (26,5%), 3) между левой межпредсердной бороздой и левой нижней ЛВ (18,1%). [5]

Визуализация ТЭЖ

Взаимосвязь между избыточной массой тела и увеличением эпикардального жира, подтверждена в относительно немногочисленных источниках. [6]

Наиболее доступным методом определения ТЭЖ служит эхокардиография (ЭхоКГ). Оценка толщины слоя ЭЖ – доступный метод диагностики висцерального и кардиального ожирения как визитной карточки МС. Метод можно использовать для определения сердечно-сосудистого риска и ИР. ТЭЖ может быть измерена путем трансторакальной эхокардиографии, сердечной компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). МРТ считается «золотым стандартом» для оценки толщины и массы ТЭЖ, анализа объема желудочков и массы миокарда. При этом в настоящее время все большее значение придается оценке толщины ТЭЖ с помощью трансторакальной эхокардиографии как более доступного метода, характеризующегося хорошей воспроизводимостью и отсутствием радиационного облучения. Для измерения толщины ТЭЖ используется парастернальная позиция по длинной и короткой осям левого желудочка. За ЭЖ принято считать эхонегативное пространство между правым желудочком и париетальным перикардом. Межжелудочковая перегородка и корень аорты выбираются как основные анатомические ориентиры. Рекомендуется выполнять

измерение толщины ТЭЖ на расстоянии 2 см от межжелудочковой перегородки не менее чем в 3 сердечных циклах с последующим вычислением среднего значения. Некоторые авторы анализируют более 3 сердечных циклов. Для получения среднего значения толщины ЭЖТ необходимо сложить измерения, выполненные по длинной и короткой осям левого желудочка. В среднем толщина ЭЖ по данным ЭхоКГ составила 7 мм у мужчин и 6,5 мм у женщин [7], в других исследованиях имеются данные о верхней границы нормы до 7мм.[8]

ТЭЖ и ССЗ

К настоящему моменту известно, что ЭЖ служит маркером висцерального ожирения и ССЗ. В свою очередь, связь между ожирением и ССЗ определяется как степень ожирения, так и распределением жировой ткани. ЭЖ, как и любая другая жировая ткань, служит активной гормон-продуцирующей системой, экспрессирующей адипокины, хемокины, ФНО-, ИЛ-1 ИЛ-6, СЖК, ангиотензин II, которые участвуют в воспалительных процессах в стенке сосудов, развитии метаболических нарушений, тромбообразовании и атерогенезе [9]. Большинство исследований сходятся в наличии ассоциаций между большим объемом ЭЖ и компонентами метаболического синдрома: дислипидемией, инсулинорезистентностью, ожирением, артериальной гипертензией, в отличие от подкожной жировой клетчатки.[10] В исследовании Отт А.В. определена связь между толщиной ЭЖ и развитием мультифокального атеросклероза [11]. Кроме того, толщина эпикардальной прослойки была выше у пациентов страдавших ИБС по сравнению с группой контроля, и коррелировала с тяжестью поражения сосудов сердца по шкале SYNTAX SCORE. [12]. Выявлена значимая роль ЭЖ в прогрессировании и дестабилизации сердечно сосудистых заболеваний, так в исследовании Heinz Nixdorf Recall, в котором обследовали более 4 тысяч человек с ССЗ и без в течение 8 лет. При этом частота коронарных катастроф увеличивалась на каждый квартиль объема ЭЖ, последний определялся методом КТ. Также толщина ЭЖ у пациентов с коронарными событиями была значительно выше в сравнении с пациентами без сердечно-сосудистых событий. [13]

ТЭЖ и ишемия миокарда

Как было указано выше, ТЭЖ является паракринным органом и синтезирует ряд биологически активных веществ, среди которых адипонектин занимает важное место в обменных процессах, так его нормальный уровень в крови влияя на эндотелий сосудов усиливает высвобождение NO, также способствует подавлению воспалительного процесса. [14] Длительное снижение продукции адипонектина отмечается после ОИМ, служит предшественником неуспешной реперфузии миокарда и вероятности тяжелого повреждения сердечной мышцы в будущем.[15,16] При воспалительном процессе в жировой клетке происходит синтез провоспалительных цитокинов (лептин,ил-1, ил-6, ФНО-а и др.), ФНО-а синтезируемый макрофагами способствует развитию эндотелиальной дисфункции приводящей к снижению продукции NO [17]. Помимо этого развитие эндотелиальной дисфункции, способствует усилению выработки молекул агрегации и повышает количество активных форм кислорода [18]

Увеличение ТЭЖ вместе с коронарным кальцием по данным МСКТ имеют прямую связь с развитием ССЗ [19]. Исследование EISNER проведенное с целью оценки риска сердечно-сосудистых событий (ССС) у пациентов с различным уровнем коронарного кальция, при помощи нейронных сетей, база которых основывалась на более 800 сканов сердца, измерили толщину эпикардального жира. У 223 (11%) пациентов из 2 тысяч наблюдавшихся были зарегистрированы конечные точки (ОИМ, реваскуляризация, смерть), а коронарный кальций составлял более 400 по шкале Агатстона. При этом у этих пациентов отмечалась увеличенная ТЭЖ [19]. Повышенная ТЭЖ и коронарный кальций (КК) влияли на развитие сердечно-сосудистых событий.

ТЭЖ и ХСН

Помимо влияния на развитие атеросклероза, у ТЭЖ имеется взаимосвязь с хронической сердечной недостаточностью: метаанализ состоявший из 26 исследований с участием более 4 тысяч пациентов, показал, что ТЭЖ по данным КТ и МРТ была значимо увеличена у пациентов с диастолической дисфункцией левого желудочка. [20] У пациентов с незначительными поражениями коронарных сосудов ТЭЖ измеренная методом ЭхоКГ являлась предиктором развития дисастолической дисфункции ЛЖ. [21] Также анализ 12 исследований в которых участвовало почти 2000 обследованных показал, что увеличенная ТЭЖ коррелировала с

высоким уровнем натрийуретического пептида у пациентов с метаболическим синдромом и может служить индикатором и прогностическим маркером ХСН. При этом вклад в механизм развития ХСН состоит в следующем: продукция в жировой ткани провоспалительных цитокинов (Ил-1, Ил-6, ФНО-а и др), а также профибриногенных (галектин-3, СТ1) медиаторов способствует изменению миокарда сначала структурно, а затем и функционально, вызывая развитие диастолической дисфункции. Высокое содержание эпикардального жира приводит к повышению пост- и преднагрузки на миокард, и как следствие развитию гипертрофии ЛЖ, нарушению диастолы и увеличению содержания коллагена. [22] Суммарно все эти факторы приводят к развитию ХСН без нарушения сократимости (фракции выброса). Однако само избыточное накопление ЭЖ также ассоциировано с развитием ИБС, тем самым увеличивая риск развития ОИМ с дальнейшим ремоделированием ЛЖ и снижением ФВ. Другими словами увеличение ЭЖ служит фактором развития ИБС и в то же время развития ХСН независимо друг от друга.

ТЭЖ и фибрилляция предсердий

ТЭЖ влияет не только на обменные процессы в кардиомиоцитах, а также влияет на их электрофизиологию [18,24]. Так, в экспериментальных образцах, адипокины синтезируемые жировой тканью воздействуют на NADPH (оксидаза миокарда), которая является важным фактором в развитии фибрилляции предсердий [25]. Имеется тесная связь между толщиной ЭЖ и избыточной массой тела, которая показана в исследовании Y.H. Lai et al., где увеличение ИМТ с 23 до 25 сопровождалось увеличением окружности талии с 80 до 89, и далее увеличению ТЭЖ. Также при сравнении пациентов с ФП и ожирением и без, была выявлена прямая корреляционная связь между данными показателями $r=0.66$. [26]

По данным исследования Tsao et al., в обычном состоянии ЭЖ служит барьером, абсорбируя жирные кислоты являющиеся токсичными, последние способствуют нарушению генерации и распространению контрактильных циклов, что приводит к нарушению проводимости сердца и появлению аритмий. У пациентов с ФП после радиочастотной абляции частота рецидивов была чаще в группе с увеличенным эпикардальным жиром, особенно локализованным в пери-атриальной зоне. [4]

Согласно исследованию H.E. Lim, et al., в котором обследованы 104 пациента, разделенные на 2 группы: с пароксизмальной и персистирующей ФП, после проведения радиочастотной абляции, в группе с рецидивами толщина ЭЖ была значительно толще чем у группы без рецидивов. [27] Главной опасностью у пациентов с ФП являются тромбоэмболические осложнения. Так в исследовании K. Cosansu et S. Yilmaz при сравнении пациентов с осложненной ФП и неосложненной толщина эпикардального жира в первой группе была значительно больше, чем во второй (8.5мм против 5.37мм). [28]

В некоторых случаях сама ФП может стать триггером для накопления ЭЖ: так увеличение частоты сердечных сокращений, при электрокардиостимуляции у животных и постоянной форме ФП происходит трансформация предшественников эпикардальных клеток в адипоциты и избыточное накопление жира в области предсердий. В свою очередь накапливая триглицериды, жировая прослойка защищает от вредоносного воздействия свободных жирных кислот. У людей при алиментарном ожирении происходит переход предшественников эпикардальных клеток в адипоциты. Это было подтверждено в экспериментальных исследованиях у мышей, у которых при избыточном кормлении происходила трансформация клеток предшественников в адипоциты. [29]

Все эти данные свидетельствуют о связи между фибрилляцией предсердий и увеличением толщины эпикардального жира.

При большом скоплении эпикардального жира в области предсердий, он может стать триггером в развитии ФП, из-за наличия в ней вегетативных нервных сплетений. При их стимуляции происходит укорочение потенциала действия, вследствие ускоренного перехода ионов кальция в предсердия. [30]

Так в исследовании T. Kusayama et al. при сравнении двух групп больных с ФП с локализацией ЭЖ в предсердной области и без ФП, в группе с ФП плотность эпикардального жира по данным КТ была выше 108 против 111 единиц Хаунсфилда. Так как согласно данным литературы, воспаление жировой ткани приводит к выделению различных медиаторов [30,31]

авторы пришли к заключению что воспаление эпикардального жира в предсердной области связано с развитием ФП. Изучение роли толщины ЭЖ при ФП и метаболическом синдроме изучал Ионов В.А., где была определена положительная взаимосвязь между ЭЖ, объемом ЛП и его диаметром. Кроме того маркер фиброза галектин-3 имел прямую положительную связь с толщиной ЭЖ. Регрессионный анализ показал что, ЭЖ и галектин-3 совместно были связаны с ФП и метаболическим синдромом. Риск развития ФП при толщине ЭЖ больше 3,5мм был в 4 раза выше чем у пациентов со значением ЭЖ ниже 3,5мм (95% ДИ 1,98-7,78, $p < 0,005$). [32]

Согласно вышеизложенным исследованиям эпикардальный жир локализованный предсердно, а именно в области легочных вен, может служить триггером развития ФП, а также поддерживать ее. [33–35].

Обсуждение:

Исследование подтверждает, что эпикардальный жир (ЭЖ) является значимым прогностическим маркером сердечно-сосудистых заболеваний. Его увеличенная толщина связана с риском ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности. Методы визуализации, такие как эхокардиография и МРТ, показали важность ЭЖ в воспалительных процессах и атеросклерозе. ЭЖ может использоваться как дополнительный маркер для диагностики и профилактики ССЗ.

Заключение

Эпикардальный жир может служить дополнительным критерием для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, и как прогностический фактор развития сердечно-сосудистых событий. Из особенностей его расположения, именно периатриальное его накопление может служить предвестником развития фибрилляции предсердий и других нарушений ритма. Патогенетически ТЭЖ служит источником накопления адипоцитов и приводит к развитию мета-воспалительных процессов способствующих развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний.

Вклад авторов

Разработка дизайна статьи: А.Ш., А.К.; Анализ и интерпретация данных: А.Ш., А.К., Н.С.; Окончательное утверждение рукописи, редактирование: А.Ш., Н.С., Х.Ф.; Согласие быть ответственными за все аспекты работы: А.Ш., А.К.

Authors' contribution

Article design development: A.Sh., A.K.; Data analysis and interpretation: A.Sh., A.K., N.S.; Final approval of the manuscript and editing: A.Sh., N.S., Kh.F.; Agreement to be responsible for all aspects of the work: A.Sh., A.K.

Источник финансирования

Не финансирован.

Funding source

Not funded.

Соответствие принципам этики

Исследование проводилось в соответствии с Декларацией Хельсинки и было одобрено Институциональным обзорным комитетом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии, Ташкент, Узбекистан. Все участники исследования подписали информированное согласие на участие.

Ethics approval

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the Institutional Review Board of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan. All participants provided written informed consent for participation.

Заявление о доступности данных

Данные, использованные в данном исследовании, доступны по запросу у соответствующего автора. Новые данные не были созданы в ходе исследования, и все исходные данные представлены в статье обзора

Data Availability Statement

The data used in this study are available upon request from the corresponding author. No new data were generated during the study, and all original data are presented in the review article.

Благодарности

Авторы выражают благодарность Республиканскому специализированному научно-практическому медицинскому центру кардиологии, Ташкент, Узбекистан, за предоставленные ресурсы и поддержку в проведении данного исследования.

Acknowledgments

The authors express their gratitude to the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan, for the resources provided and support in conducting this stud.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сокращения

CVD	Сердечно-сосудистое заболевание
ССЗ	Сердечно-сосудистые заболевания
ТЭЖ	Толщина эпикардального жира
ФНО	Фактор некроза опухоли
ЛА	Легочная артерия
ЛП	Левое предсердие
ЭЖ	Эпикардальный жир
КТ	Компьютерная томография
МРТ	Магнитно-резонансная томография
ССС	Сердечно-сосудистая система
МСКТ	Мультиспиральная компьютерная томография
ОИМ	Острый инфаркт миокарда
ХСН	Хроническая сердечная недостаточность
ЛЖ	Левый желудочек
ОИМ	Острый инфаркт миокарда
ИМТ	Индекс массы тела

Литература

- [1] Eriksen U.Christina, Rotar Olga, Toft Ulla, Jorgensen Torben, What is the effectiveness of systematic population-level screening programmes for reducing the burden of cardiovascular diseases?, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 2021, 107.
- [2] Drapkina O.M., Ivashkin V.T., Abdominal pain, Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology, 2002, 12, 04, 8–15, In Russian: Драпкина О. М., Ивашкин В.Т. Абдоминальный болевой синдром. Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии 2002;12(4):8–15.
- [3] Brook D.Robert, Obesity, weight loss, and vascular function, Endocrine, 2006, 29, 01, 21–25.
- [4] Tsao H.M., Hu W.C., Wu M.H., Quantitative analysis of quantity and distribution of epicardial adipose tissue surrounding the left atrium in patients with atrial fibrillation and effect of recurrence after ablation, American Journal of Cardiology, 2011, 107, 010, 1498–1503, 10.1016/j.amjcard.2011.01.027.
- [5] Wang Y., Lau W.B., Gao E., Tao L., Yuan, Y., Li R., Wang X., Koch W.J., Ma X.L., Cardiomyocyte-derived adiponectin is biologically active in protecting against myocardial ischemia-reperfusion injury, American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 2010, 298, 03, 663–670, 10.1152/ajpendo.00663.2009.
- [6] Nakanishi K., Fukuda S., Tanaka A., Persistent epicardial adipose tissue accumulation is associated with coronary plaque vulnerability and future acute coronary syndrome in non-obese subjects with coronary artery disease, Atherosclerosis, 2014, 237, 01, 353–360, 10.1016/j.atherosclerosis.2014.09.015.

- [7] Iacobellis G., Willens H.J., Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications, *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2009, 22, 012, 1311–1319, 10.1016/j.echo.2009.10.013.
- [8] Natale F., Tedesco M.A., 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, *European Journal of Echocardiography*, 2009, 10, 04, 549–555, 10.1093/ejehocardiography/jep002.
- [9] Drapkina O.M., Shepel R.N., Deeva T.A., The thickness of the epicardial fat is the "visit card" of metabolic syndrome, *Obesity and Metabolism*, 2018, 15, 02, 29-34, 10.14341/omet9295.
- [10] Mustafina I.A., Ionin V.A., Dolganov A.A., Ishmetov V.Sh., Pushkareva A.E., Yagudin T.A., Danilko K.V., Zagidullin N.Sh., The role of epicardial adipose tissue in the development of cardiovascular diseases, *Russian Journal of Cardiology*, 2022, 27, 01S, 4872, In Russian: Мустафина И.А., Ионин В.А., Долганов А.А., Ишметов В.Ш., Пушкарева А.Э., Ягудин Т.А., Данилко К.В., Загидуллин Н.Ш. Роль эпикардальной жировой ткани в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. *Российский кардиологический журнал* 2022;27(1S):4872, 10.15829/1560-4071-2022-4872.
- [11] Ott A.V., Chumakova G.A., Epicardial obesity as one of the main criteria of metabolically obese phenotype and predictors of subclinical atherosclerosis, *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*, 2018, 7, 01, 21-28, In Russian: Отт А.В., Чумакова Г.А. Эпикардальное ожирение как один из основных критериев метаболически тучного фенотипа ожирения и предикторов субклинического атеросклероза. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний* 2018;7(1):21-28, 10.17802/2306-1278-2018-7-1-21-28.
- [12] Rostamzade, A., Khademvatani K., Seyed Mohammadzadeh M.H., Association of epicardial fat thickness assessed by echocardiography with the severity of coronary artery disease, *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, 2020, 12, 02, 114-119, 10.34172/jcvtr.2020.19.
- [13] Forouzandeh F., Chang S. M., Muhyieddeen K., Does quantifying epicardial and intrathoracic fat with noncontrast computed tomography improve risk stratification beyond calcium scoring alone?, *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 2013, 6, 01, 58-66, 10.1161/CIRCIMAGING.112.976316.
- [14] Shibata R., Numaguchi Y., Matsushita K., Sone T., Kubota R., Ohashi T., Ishii M., Kihara S., Walsh K., Ouchi N., Murohara T., Usefulness of adiponectin to predict myocardial salvage following successful reperfusion in patients with acute myocardial infarction, *American Journal of Cardiology*, 2008, 101, 012, 1712-171, 10.1016/j.amjcard.2008.02.057.
- [15] Shibata R., Numaguchi Y., Matsushita K., Sone T., Kubota R., Ohashi T., Ishii M., Kihara S., Walsh K., Ouchi N., Murohara T., Usefulness of adiponectin to predict myocardial salvage following successful reperfusion in patients with acute myocardial infarction, *American Journal of Cardiology*, 2008, 101, 012, 1712-171, 10.1016/j.amjcard.2008.02.057.
- [16] Hess K., Marx N., Diabetes Stoffwechsel und Herz, *Diabetes Stoffw. Herz*, 2007, 16, 433-440.
- [17] Shvarts V., Adipose tissue inflammation. Part 1. Morphological and functional manifestations, *Problems of Endocrinology*, 2009, 55, 04, 44-49, 10.14341/probl200955444-49.
- [18] Erheule S., Tuyls E., Gharaviri A., Hulsmans S., van A.Hunnik, Kuiper M., Serroyen J., Zeemering S., Kuijpers N.H., Schotten U., Loss of continuity in the thin epicardial layer because of endomyocardial fibrosis increases the complexity of atrial fibrillatory conduction, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 2013, 6, 202–211, 10.1161/CIRCEP.112.975144.
- [19] Mazur E.S., Mazur V.V., Bazhenov N.D., Kolbasnicov S.V., Nilova O.V., Epicardial obesity and atrial fibrillation: emphasis on atrial fat depot, *Obesity and Metabolism*, 2020, 17, 03, 316–325, 10.14341/omet12614.
- [20] Topuz M., Dogan A., The effect of epicardial adipose tissue thickness on left ventricular diastolic functions in patients with normal coronary arteries, *Kardiologia Polska*, 2017, 75, 03, 196–203, 10.5603/KP.a2016.0139.
- [21] Nyawo T.A., Dlodla P.V., Mazibuko-Mbeje S.E., A systematic review exploring the significance of measuring epicardial fat thickness in correlation to B-type natriuretic peptide levels as prognostic and diagnostic markers in patients with or at risk of heart failure, *Heart Failure Reviews*, 2021, 10.1007/s10741-021-10160-3.
- [22] Malavazos A.E., Di G.Leo, Secchi F., Relation of echocardiographic epicardial fat thickness and myocardial fat, *American Journal of Cardiology*, 2010, 105, 012, 1831-1835, 10.1016/j.amjcard.2010.01.368.
- [23] Erheule S., Tuyls E., Gharaviri A., Hulsmans S., van A.Hunnik, Kuiper M., Serroyen J., Zeemering S., Kuijpers N.H., Schotten U., Loss of continuity in the thin epicardial layer because of endomyocardial fibrosis increases the complexity of atrial fibrillatory conduction, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 2013, 6, 202-211, 10.1161/CIRCEP.112.975144.
- [24] Verhagen S.N., Visseren F.L., Perivascular adipose tissue: as a cause of atherosclerosis, *Atherosclerosis*, 2011, 214, 3-10, 10.1016/j.atherosclerosis.2010.05.034.

- [25] Uchida Y., Uchida Y., Shimoyama E., Hiruta N., Kishimoto T., Watanabe S., Pericoronary adipose tissue as storage and supply site for oxidized low-density lipoprotein in human coronary plaques, *PLoS One*, 2016, 11, 03, e0150862, 10.1371/journal.pone.0150862.
- [26] Lai Y.H., Yun C.H., Su C.H., Excessive interatrial adiposity is associated with left atrial remodeling, augmented contractile performance in asymptomatic population, *Echo Research and Practice*, 2016, 3, 01, 5-15, 10.1530/ERP-15-0031.
- [27] Lim H.E., Na J.O., Im S.I., Interatrial septal thickness as a marker of structural and functional remodeling of the left atrium in patients with atrial fibrillation, *Korean Journal of Internal Medicine*, 2015, 30, 06, 808, 10.3904/kjim.2015.30.6.808.
- [28] Cosansu K., Yilmaz S., Is epicardial fat thickness associated with acute ischemic stroke in patients with atrial fibrillation?, *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2020, 29, 07, 104900, 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104900.
- [29] Mahajan R., Lau D.H., Brooks A.G., Electrophysiological, electroanatomical, and structural remodeling of the atria as consequences of sustained obesity, *Journal of the American College of Cardiology*, 2015, 66, 01, 1-11, 10.1016/j.jacc.2015.04.058.
- [30] Choi E.K., Shen M.J., Han S., Intrinsic cardiac nerve activity and paroxysmal atrial tachyarrhythmia in ambulatory dogs, *Circulation*, 2010, 121, 024, 2615, 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.920215.
- [31] Konishi M., Sugiyama S., Sato Y., Kusayama T., Furusho H., Kashiwagi H., Inflammation of left atrial epicardial adipose tissue is associated with paroxysmal atrial fibrillation, *Journal of Cardiology*, 2016, 68, 05, 406-411, 10.1016/j.jcc.2015.11.005.
- [32] Ionin V.A., Listopad O.V., Nifontov S.E., The role of galectin-3 and epicardial fat in the development of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome, *Uchenye Zapiski SPbGMU Imeni Akademika I.P. Pavlova*, 2015, 22, 01, 43–46, 10.24884/1607-4181-2015-22-1-43-46, In Russian: Ионин В.А., Листопад О.В., Нифонтов С.Е. и др. Роль галектина-3 и эпикардального жира в развитии фибрилляции предсердий у пациентов при метаболическом синдроме.
- [33] Munger T.M., Dong Y.X., Masaki M., Electrophysiological and hemodynamic characteristics associated with obesity in patients with atrial fibrillation, *Journal of the American College of Cardiology*, 2012, 60, 09, 851–860, 10.1016/j.jacc.2012.03.042.
- [34] Nagashima K., Okumura Y., Watanabe I., Does location of epicardial adipose tissue correspond to endocardial high dominant frequency or complex fractionated atrial electrogram sites during atrial fibrillation, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 2012, 5, 04, 676, 10.1161/CIRCEP.112.975243.
- [35] Nakahara S., Hori Y., Kobayashi S., Epicardial adipose tissue-based defragmentation approach to persistent atrial fibrillation: Its impact on complex fractionated electrograms and ablation outcome, *Heart Rhythm*, 2014, 11, 08, 1343-1351, 10.1016/j.hrthm.2014.04.040.

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.