

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ И ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПЕРИКАРДИАЛЬНОГО ЖИРА ДЛЯ СЕРДЦА И ПРИЛЕЖАЩИХ СОСУДОВ

А. Чёрная , И. Г. Камышанская , И. Ю. Пчелин 

Санкт-Петербургский государственный университет

Россия, 199034 г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9

✉ Чёрная Анна — anulea30@mail.ru

Изучение жировой ткани, окружающей сердце и крупные сосуды, так называемого перикардиального жира, вызывает большой интерес у исследователей. Перикардиальный жир в настоящее время рассматривается как новый фактор сердечно-сосудистого риска, что заставляет пересматривать патогенез различных сердечно-сосудистых заболеваний. В статье раскрывается содержание понятия перикардиального жира, подчеркивается его неоднородное строение и происхождение, которые и определяют его функциональную роль. Помимо этого, описаны характерные особенности перикардиального жира у пациентов различных клинических групп. Основное внимание в работе уделяется значению метаболической активности перикардиальной жировой ткани и ее влиянию на близлежащие структуры, такие как сердце и коронарные артерии. Опираясь на современные научные представления, в данном обзоре литературы мы выделили основные звенья патогенеза коронарного атеросклероза, фиброза миокарда и фибрилляции предсердий в контексте влияния на них перикардиальной жировой ткани. Дискуссионным продолжает оставаться вопрос о взаимосвязи характеристик этой ткани с другими факторами риска развития заболеваний сердца, что требует проведения дальнейших исследований. Статья подводит некоторые итоги о важности последующего изучения параметров и свойств жировой ткани у лиц с выявленной сердечно-сосудистой патологией.

Ключевые слова: перикардиальный жир, сердечно-сосудистые заболевания, коронарный атеросклероз, ожирение, дисфункция жировой ткани, адипокины, воспаление.

Для цитирования: Чёрная А., Камышанская И.Г., Пчелин И.Ю. *Физиологическое и патологическое значение перикардиального жира для сердца и прилежащих сосудов* // *Juvenis scientia*. 2022. Том 8. № 1. С. 32-41. DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_1_32-41.



PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL SIGNIFICANCE OF PERICARDIAL FAT FOR THE HEART AND ADJACENT VESSELS

A. Chiornaya , I. G. Kamyshanskaya , I. Yu. Pchelin 

Saint Petersburg State University

7-9, Universitetskaya Emb., 199034 Saint Petersburg, Russia

✉ Chiornaya Anna — anulea30@mail.ru

Investigating the adipose tissue surrounding the heart and large vessels, the so-called pericardial fat, is of great interest for researchers. Pericardial fat is currently being considered a new cardiovascular risk factor, which forces us to reconsider the pathogenesis of various cardiovascular disorders. The article describes the concept of pericardial fat, including its heterogeneous structure and origin determining its functional role. In addition, the specific characteristics of pericardial fat in patients from various clinical groups are described. The main attention is paid to the significance of the metabolic activity of pericardial adipose tissue and its effect on nearby structures, such as the heart and coronary arteries. Based on modern scientific concepts, we have identified the main components of pathogenesis of coronary atherosclerosis, myocardial fibrosis and atrial fibrillation and the role of pericardial adipose tissue. The relationship between adipose tissue characteristics and risk factors for heart disease development remains questionable and requires further investigation. The article summarizes the importance of future studies of the parameters and properties of adipose tissue in individuals with identified cardiovascular pathology.

Keywords: pericardial fat, cardiovascular disorders, coronary atherosclerosis, obesity, adipose tissue dysfunction, adipokines, inflammation.

For citation: Chiornaya A, Kamyshanskaya IG, Pchelin IYu. *Physiological and pathological significance of pericardial fat for the heart and adjacent vessels*. *Juvenis scientia*. 2022;8(1):32-41. DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_1_32-41.



1. Введение. Глобальной эпидемией XXI века стало ожирение. Оно ассоциировано с резистентностью к инсулину, сахарным диабетом 2 типа, сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушением дыхания во сне и некоторыми видами рака, а также, по данным эпидемиологических исследований, ожирение является независимым фактором риска заболеваемости и смертности от всех причин [1].

Регионарное распределение жировой ткани играет значимую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Большая часть нашего понимания о роли висцеральной жировой ткани была получена благодаря изучению жировых отложений в брюшной полости [2]. К настоящему моменту доказано, что ранее считавшийся незначимым или случайно найденным жир, окружающий сердце, принадлежит к независимым, количественно измеряемым факторам сердечно-сосудистого риска [3].

В последние два десятилетия сообщается, что отложение жира в перикарде играет важную физиологическую и метаболическую роль в патогенезе коронарного атеросклероза, как за счет локальной близости к коронарным сосудам, так и за счет системного влияния биологически активных веществ, выделяемых жировыми клетками перикарда [4]. Перикардиальная жировая ткань считается метаболически активным органом, окружающим сердце и прилегающие сосуды [5].

2. Понятие перикардиального жира и его свойства. Стандартная таксономия распределения жировых масс вокруг сердца отсутствует, поэтому появляется значительная неоднородность и непоследовательность в терминологии, используемой для определения жирового депо вокруг сердца [3].

Большинством авторов предполагается, что перикардиальная жировая ткань охватывает как эпи-, так и паракардиальный жир. Эпикардиальная жировая ткань представлена висцеральным жиром, расположенным под париетальным перикардом, окружающим миокард,

без разделяющей фасции к последнему, что объясняет общую микроциркуляцию. Он может распространяться в миокард, следуя за адвентицией ветвей коронарных артерий. Паракардиальная жировая ткань определяется как жировое отложение в средостении, прилегающее к париетальному перикарду [5, 6]. По данным других авторов, перикардиальная жировой тканью считается ткань, расположенная в перикардиальном мешке [2, 7, 8].

Определение эпикардиальной, перикардиальной и паракардиальной жировой ткани имеет большое значение, поскольку эти ткани различаются по своему эмбриологическому происхождению и функциям.

Клетки эпикардиального жира, как и клетки брыжейки тонкой кишки и сальника, происходят из спланхноплевральной мезодермы и представлены бурым жиром. Он имеет иннервацию и содержит стромальные, воспалительные и иммунные клетки. Паракардиальный жир развивается из производной мезодермы — мезенхимы, которая разделяется на два слоя, образуя париетальный перикард из внутреннего слоя и наружную грудную стенку из наружного слоя. Поэтому паракардиальный жир перфузируется ветвями внутренней грудной артерии [5, 9, 10, 11].

Жир в перикардиальном пространстве обладает целым рядом свойств и может оказывать как неблагоприятные, так и защитные эффекты на миокард и другие близко расположенные анатомические структуры. Перикардиальный жир имеет весомое значение для нормального гомеостаза миокарда. Среди его физиологических функций: локальная регуляция сосудистого потока с помощью вазокринных механизмов; иммунный барьер, защищающий миокард и коронарные артерии от воспалительных и патогенных веществ; механическая защита коронарных артерий от скручивания, вызванного артериальной пульсовой волной и сокращением сердца; обеспечение пространства для расширения артериальной стенки на ранних стадиях атеросклероза; местная продукция

жирных кислот для миокарда в периоды повышенной потребности в них и термогенные эффекты, связанные с бурой жировой тканью [3, 9, 12, 13]. Учитывая, что эпикардальная жировая ткань обладает такими высокими показателями синтеза, включения и распада свободных жирных кислот, считается, что эпикардальный жир может фактически действовать как буфер между миокардом и местной сосудистой сетью, удаляя избыток свободных жирных кислот и, таким образом, защищая сердце от липотоксичности [14]. Также было показано, что эпикардальная жировая ткань является источником многих адипокинов с антиатерогенными и противовоспалительными эффектами [10, 15].

Неблагоприятные эффекты появляются вследствие адипозопатии, т. е. патологической реакции жировой ткани на избыточное поступление энергии с пищей. По мере расширения жир становится гипоксичным и дисфункциональным, подвергается воздействию увеличенного количества макрофагов и Т-лимфоцитов, что приводит к изменению его метаболического профиля [12, 16].

3. Отложение перикардального жира у мужчин и женщин разных возрастных групп и его связь с жировым депо в других областях. Подобно различиям, связанных с полом, при сердечно-сосудистых заболеваниях наблюдается специфическое для пола отложение жировой ткани. У женщин отмечается значительно меньшее количество перикардального и абдоминального жира, чем у мужчин, что показывает более низкий уровень висцерального жира в целом у женщин. Данный факт может быть обусловлен различиями в уровне половых гормонов. В отличие от других типов жира, количество которых не имеет существенной корреляции с возрастом, объем перикардального жира имеет статистически значимую слабую положительную корреляцию с возрастом. Это может свидетельствовать о медленном увеличении объема перикардального жира с течением жизни [17, 18].

Общее ожирение не всегда напрямую связано с увеличенным количеством перикардального жира. Имеются доказательства того, что общее ожирение, диагностируемое по индексу массы тела, имеет существенные ограничения в качестве антропометрического маркера для оценки метаболического риска и сердечно-сосудистых заболеваний, что связано с целым рядом соображений [19]. Во-первых, индекс массы тела не предоставляет информации о распределении различных видов жировой ткани в организме [20]. Во-вторых, его использование у пациентов с высокой мышечной массой может приводить к гипердиагностике избыточной массы тела и ожирения. В-третьих, попытки применения индекса массы тела для прогнозирования неблагоприятных событий у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями неоднократно приводили к выявлению обратной взаимосвязи между индексом массы тела и риском смерти, что было названо «парадоксом ожирения» [16].

Кроме того, имеются клинические доказательства, подтверждающие наличие нарушений структуры и функции жировой ткани, независимых от ее количества или общей массы тела. Следовательно, наличие дисфункциональной жировой ткани, вне зависимости от ее объема, может способствовать увеличению кардиометаболического риска [4]. Таким образом, подтверждается мнение о том, что перикардальная жировая ткань является более полезным маркером кардиометаболических нарушений, связанных с различными фенотипами ожирения, чем индекс массы тела как таковой.

В то же время обнаружена сильная связь между количеством перикардальной и абдоминальной висцеральной жировой ткани, что предоставляет дополнительный инструмент для понимания взаимодействия между центральным ожирением, резистентностью к инсулину и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Эти результаты показывают, что объем жировой ткани перикарда является

надежным показателем центрального ожирения и может быть полезен при выявлении лиц, подверженных риску метаболического синдрома [21]. Помимо объема стоит принять во внимание характеристики перикардального жира и их роль в развитии метаболических нарушений. Обнаружена обратная корреляционная связь между плотностью эпикардального жира и уровнем холестерина ЛПНП и триглицеридов в плазме и положительная корреляция с уровнем холестерина ЛПВП в плазме. Эта связь уровней липидов и характеристик эпикардальной жировой ткани может быть объяснена установленной ассоциацией между увеличением объема этого жира и метаболическим синдромом, а также накоплением триглицеридов в эпикардальном жире для обеспечения свободными жирными кислотами, которые являются источниками энергии для миокарда [22, 23].

4. Аритмогенное влияние жировой ткани вокруг сердца. Целый ряд патофизиологических механизмов указывает на наличие взаимосвязи между количеством перикардального жира и развитием фибрилляции предсердий. Путь воздействия прокладывается посредством структурного и электрического ремоделирования предсердий, который может быть прямым и косвенным.

Одним из вероятных механизмов является непосредственная инфильтрация адипоцитами подлежащего миокарда предсердий, особенно задней стенки левого предсердия. Такая прямая жировая инфильтрация, разделяющая миоциты, может привести к замедлению проведения электрического импульса, что дополнительно усугубляется неоднородными контактами между адипоцитами и кардиомиоцитами предсердий [17, 24].

Более того, прямая анатомическая непрерывность эпикардального жира с миокардом, может способствовать паракринному воздействию накопленных в клетках жировой ткани адипокинов, следствием чего может быть фиброз. В поддержку этой теории приводятся данные, демонстрирующие, что се-

крет из эпикардального жира человека, но не из подкожной жировой ткани, оказывает выраженное профиброгенное воздействие на миокард предсердий крыс [25]. К компонентам секрета, которые с наибольшей вероятностью могут стимулировать развитие фиброза, относятся: активин А — член суперсемейства трансформирующего ростового фактора β (TGF- β), матриксные металлопротеиназы 2 и 7 — ключевые регуляторы активности внеклеточного матрикса. Кроме того, избыточная экспрессия TGF- β 1 также может вызывать селективный фиброз предсердий и фибрилляцию предсердий.

Существует ряд доказательств, указывающих на роль воспалительных процессов в патофизиологии мерцательной аритмии. Во-первых, уровень маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-8 (IL-8), интерлейкин-1 β (IL-1 β) и фактор некроза опухоли- α (TNF- α), связан с частотой, тяжестью и риском рецидивов фибрилляции [26]. Эти маркеры секретируются эпикардальным жиром и могут оказывать местное провоспалительное действие на соседний миокард предсердий, что способствует аритмогенезу [27]. Во-вторых, было показано, что эпикардальный жир имел большее поглощение 18-фтордезоксиглюкозы при позитронно-эмиссионной томографии по сравнению с другими висцеральными или подкожными депо жировой ткани. Это может отражать высокую метаболическую и провоспалительную активность эпикардального жира, что способствует развитию фибрилляции предсердий [28]. Наконец, использование системных противовоспалительных препаратов, таких как кортикостероиды, тормозило ремоделирование предсердий и частоту возникновения фибрилляции предсердий [29]. Не исключается роль оксидативного стресса, возникающего при усиленной выработке активных форм кислорода в эпикардальном жире человека, которая выше, чем в другой жировой ткани. Стоит также учесть потенциальную роль

ганглионарных сплетений в эпикардиальной жировой клетчатке, являющихся частью автономной нервной системы, дисфункция которой может вызывать как парасимпатическую, так и симпатическую стимуляцию, что приводит к сокращению продолжительности потенциала действия и увеличению кальциевого градиента в миокарде предсердий. Еще одним механизмом развития аритмии служит прямая компрессия жировой тканью миокарда предсердий, которая препятствует нормальному протеканию диастолической фазы сердечного цикла. По данным клинических исследований, количество эпикардиального жира независимо связано с частотой, тяжестью и риском рецидивов фибрилляции предсердий, причем значимость этой взаимосвязи сохраняется после исключения влияния других кардиоваскулярных факторов риска и общего ожирения. Учитывая это, эпикардиальный жир может быть потенциально использован для стратификации риска возникновения фибрилляции предсердий, а также для выявления групп высокого риска ее рецидивирующего течения [2, 30, 31].

5. Атерогенные свойства перикардиального жира. Поскольку жировая ткань рассматривается в настоящее время как эндокринный и паракринный орган, отложение ее во внутренних органах не только способствует развитию метаболических нарушений в организме в целом, но и оказывает местное влияние. Эпикардиальная жировая ткань обладает возможностью выделять ряд цитокинов и хемокинов, известных в совокупности как адипокины. Они являются биологически активными молекулами, которые секретируются самими зрелыми адипоцитами, а также стромальными преадипоцитами, макрофагами, фибробластами, тучными клетками и лимфоцитами, которые расположены в жировой ткани. К ним относятся: интерлейкины (IL)-1 β , -6, -8 и -10, фактор некроза опухоли α (TNF- α), моноцитарный хемоаттрактивный протеин-1 (MCP-1), адипонектин, лептин и ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1)

[12, 32]. При этом известно, что, например, повышенный уровень IL-6, TNF- α , MCP-1 и снижение уровня адипонектина коррелируют с развитием атеросклероза [33]. Помимо непосредственного проникновения липидов из жировой ткани в стенки коронарных артерий, предполагается наличие паракринного механизма сигнализации, при котором адипокины, вырабатываемые эпикардиальным жиром, могут диффундировать через слои стенки сосуда и оказывать влияние на гладкомышечные клетки, эндотелиоциты и клеточные элементы атеросклеротической бляшки. Также рассматривается альтернативный механизм — вазокринная сигнализация, означающая, что адипокины, секретируемые жировой тканью, попадают в просвет близко расположенных *vasa vasorum* и, таким образом, транспортируются в артериальную стенку, где они могут воздействовать на клетки внутри и вокруг атеросклеротических бляшек. Описанные провоспалительные свойства эпикардиальной жировой ткани являются независимыми от концентрации циркулирующих биомаркеров в плазме, а также от наличия сахарного диабета и приема препаратов из группы статинов [9, 10].

6. Данные клинических исследований перикардиального жира в сопоставлении с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. В ряде исследований параметры перикардиального жира сопоставлялись с другими факторами, предрасполагающими к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. По данным исследования А. А. Mahabadi и др., была обнаружена значимая связь объема перикардиального жира с другими факторами сердечно-сосудистого риска. Напротив, корреляция с индексом коронарного кальция не была значимой после исключения влияния традиционных факторов риска. Выдвигается гипотеза о том, что перикардиальный жир оказывает на атерогенез иное влияние, отличное от коронарной кальцификации. Примечательно, что связь между развитием коронарных событий и объемом перикарди-

ального жира была более отчетливо выражена у пациентов с отсутствием отложения кальция или низким уровнем кальция в коронарных артериях [34, 35].

Схожие результаты были представлены в другом исследовании S. Kenchaiah и др., по данным которого перикардиальный жир являлся фактором риска сердечной недостаточности у лиц обоих полов. Другие факторы сердечно-сосудистого риска, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет и дислипидемия, объясняли лишь треть случаев выявленной сердечной недостаточности [37]. Также перикардиальный жир слабо коррелировал с антропометрическими показателями, характеризующими степень ожирения и выраженность абдоминального жира [21].

Показано, что определенное значение может иметь не только чрезмерное накопление жировой ткани, окружающей миокард, но и плотность этого жира. Пациенты, которые перенесли сердечную смерть или инфаркт миокарда, имели значительно больший объем эпикардиального жира и значительно меньшую его плотность по сравнению с субъектами без острого коронарного синдрома в анамнезе [22]. Кроме того, у пациентов с атеросклеротическими бляшками высокого риска средняя плотность эпикардиальной жировой ткани была значительно ниже по сравнению с субъектами без бляшек высокого риска [37, 38].

7. Заключение. Таким образом, перикардиальный жир является «игроком на два поля». В физиологических условиях он обладает рядом полезных свойств для сердечно-сосудистой системы, но при его избыточном отложении может стать предвестником начинающихся изменений в сердце и прилегающих сосудах или прогрессирования уже имеющейся патологии. Корреляции между объемом этого жира и клинико-метаболическими параметрами (уровень липидов плазмы, глюкозы, показатели ремоделирования) подтверждают возможность его использования в качестве маркера кардиоваскулярного риска. Не исключается влияние перикардиального жира на резистентность к терапии заболеваний сердца. В настоящее время не существует общепринятых методов измерения параметров жирового депо сердца, а также градаций степени его выраженности. Не разработаны рекомендации по скрининговой оценке данных показателей у кардиологических пациентов и лиц с ожирением. Можно предположить, что будущее применение оценки параметров перикардиального жира увеличит прогностическую пользу существующих в настоящее время методов стратификации риска и скрининга субклинических изменений в сердце.

Заявление о конфликте интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Maurovich-Horvat P, Massaro J, Fox CS, et al. *Comparison of anthropometric, area- and volume-based assessment of abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue volumes using multi-detector computed tomography.* Int J Obes (Lond). **2007**;31(3):500-506. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803454
2. Thanassoulis G, Massaro JM, Hoffmann U, et al. *Prevalence, distribution, and risk factor correlates of high pericardial and intrathoracic fat depots in the Framingham heart study.* Circ Cardiovasc Imaging. **2010**;3(5):559-566. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.110.956706
3. Lavie CJ, Oktay AA, Pandey A. *Pericardial Fat and CVD: Is All Fat Created Equally?.* JACC Cardiovasc Imaging. **2017**;10(9):1028-1030. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.11.018
4. Hassan MB, Nafakhi H, Al-Mosawi AA. *Pericardial fat volume and coronary atherosclerotic markers among body mass index groups.* Clin Cardiol. **2020**;43(9):993-998. DOI: 10.1002/clc.23396
5. Kroll L, Nassenstein K, Jochims M, et al. *Assessing the Role of Pericardial Fat as a Biomarker Connected to*

- Coronary Calcification-A Deep Learning Based Approach Using Fully Automated Body Composition Analysis.* J Clin Med. **2021**;10(2):356. DOI: 10.3390/jcm10020356
6. Magdas A, Ding J, McClelland RL, et al. *The relationship of circulating fibroblast growth factor 21 levels with pericardial fat: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.* Sci Rep. **2019**;9(1):16423. DOI: 10.1038/s41598-019-52933-9
 7. 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(1):39-48. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675355
 8. Fox CS, Gona P, Hoffmann U, et al. *Pericardial fat, intrathoracic fat, and measures of left ventricular structure and function: the Framingham Heart Study.* Circulation. **2009**;119(12):1586-1591. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828970
 9. Bertaso AG, Bertol D, Duncan BB, Foppa M. *Epicardial fat: definition, measurements and systematic review of main outcomes.* Arq Bras Cardiol. **2013**;101(1):e18-e28. DOI: 10.5935/abc.20130138
 10. Talman AH, Psaltis PJ, Cameron JD, et al. *Epicardial adipose tissue: far more than a fat depot.* Cardiovasc Diagn Ther. **2014**;4(6):416-429. DOI: 10.3978/j.issn.2223-3652.2014.11.05
 11. Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Драпкина Ю.С. *Эпикардальный жир: нападающий или запасной? // Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* **2013.** Т. 9. № 3. С. 287-291. [Drapkina OM, Korneeva ON, Drapkina YS. *Epicardial fat: a striker or a spare?.* Ration Pharmacother Cardiol. **2013**;9(3):287-291. (in Russ.))] DOI: 10.20996/1819-6446-2013-9-3-287-291
 12. Shah RV, Anderson A, Ding J, et al. *Pericardial, But Not Hepatic, Fat by CT Is Associated With CV Outcomes and Structure: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.* JACC Cardiovasc Imaging. **2017**;10(9):1016-1027. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.10.024
 13. Muzurović EM, Vujošević S, Mikhailidis DP. *Can We Decrease Epicardial and Pericardial Fat in Patients With Diabetes?.* J Cardiovasc Pharmacol Ther. **2021**;26(5):415-436. DOI: 10.1177/10742484211006997
 14. de Wit-Verheggen VHW, Altintas S, Spee RJM, et al. *Pericardial fat and its influence on cardiac diastolic function.* Cardiovasc Diabetol. **2020**;19(1):129. DOI: 10.1186/s12933-020-01097-2
 15. Lim S, Meigs JB. *Ectopic fat and cardiometabolic and vascular risk.* Int J Cardiol. **2013**;169(3):166-176. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.08.077
 16. Миклишанская С.В., Мазур Н.А. *Типы ожирения и их влияния на отдаленные исходы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Ожирение и метаболизм.* **2021.** Т. 18. № 2. С. 125-131. [Miklishanskaya SV, Mazur NA. *Types of obesity and their impact on long-term outcomes in patients with cardiovascular disease.* Obesity and metabolism. **2021**;18(2):125-131. (In Russ.))] DOI: 10.14341/omet12367
 17. Ni X, Jiao L, Zhang Y, et al. *Correlation Between the Distribution of Abdominal, Pericardial and Subcutaneous Fat and Muscle and Age and Gender in a Middle-Aged and Elderly Population.* Diabetes Metab Syndr Obes. **2021**;14:2201-2208. DOI: 10.2147/DMSO.S299171
 18. Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, et al. *Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study.* Circulation. **2008**;117(5):605-613. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743062
 19. Nafakhi H, Al-Mosawi A, Elwali H, et al. *Impact of Body Mass Index on Vascular Calcification and Pericardial Fat Volume Among Patients with Suspected Coronary Artery Disease.* Sultan Qaboos Univ Med J. **2016**;16(3):e310-e316. DOI: 10.18295/squmj.2016.16.03.008
 20. Nafakhi H, Al-Mosawi AA, Al-Buthabhak K. *Sex-Related Differences in the Association of BMI and Pericardial Fat Volume With Coronary Atherosclerotic Markers in Young.* Angiology. **2021**;72(3):285-289. DOI: 10.1177/0003319720974237
 21. Wheeler GL, Shi R, Beck SR, et al. *Pericardial and visceral adipose tissues measured volumetrically with computed tomography are highly associated in type 2 diabetic families.* Invest Radiol. **2005**;40(2):97-101. DOI: 10.1097/00004424-200502000-00007

22. Goeller M, Achenbach S, Marwan M, et al. *Epicardial adipose tissue density and volume are related to subclinical atherosclerosis, inflammation and major adverse cardiac events in asymptomatic subjects.* J Cardiovasc Comput Tomogr. **2018**;12(1):67-73. DOI: 10.1016/j.jcct.2017.11.007
23. Harada K, Amano T, Kataoka T, et al. *Impact of abdominal and epicardial fat on the association between plasma adipocytokine levels and coronary atherosclerosis in non-obese patients.* Atherosclerosis. **2014**;237(2):671-676. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.10.014
24. Thanassoulis G, Massaro JM, O'Donnell CJ, et al. *Pericardial fat is associated with prevalent atrial fibrillation: the Framingham Heart Study.* Circ Arrhythm Electrophysiol. **2010**;3(4):345-350. DOI: 10.1161/CIRCEP.109.912055
25. Venticlef N, Guglielmi V, Balse E, et al. *Human epicardial adipose tissue induces fibrosis of the atrial myocardium through the secretion of adipo-fibrokinases.* Eur Heart J. **2015**;36(13):795-805a. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv099
26. 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(24):2886-2891. DOI: 10.1161/hc4901.101760
27. Lee JJ, Yin X, Hoffmann U, Fox CS, Benjamin EJ. *Relation of Pericardial Fat, Intrathoracic Fat, and Abdominal Visceral Fat With Incident Atrial Fibrillation (from the Framingham Heart Study).* Am J Cardiol. **2016**;118(10):1486-1492. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.08.011
28. 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(9):1505-1508. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.02.005
29. Halonen J, Halonen P, Järvinen O, et al. *Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized controlled trial.* JAMA. **2007**;297(14):1562-1567. DOI: 10.1001/jama.297.14.1562
30. Wong CX, Ganesan AN, Selvanayagam JB. *Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions.* Eur Heart J. **2017**;38(17):1294-1302. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw045
31. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, et al. *Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium.* J Am Heart Assoc. **2013**;2(2):e000102. DOI: 10.1161/JAHA.112.000102
32. Kallianos KG, Lorca MC, Moraes GL, et al. *Pericardial Fat Enhancement: New Computed Tomography Biomarker Influences the Relationship Between Pericardial Fat and Coronary Artery Disease.* J Thorac Imaging. **2020**;35(4):270-275. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000470
33. Блинова Н.В., Жернакова Ю.В., Азимова М.О., и др. *Эпикардальный жир: новый маркер кардио-метаболического риска — новая терапевтическая цель у пациентов с ожирением // Системные гипертензии.* **2018.** Т. 15. № 4. С. 66-69. [Blinova NV, Zhernakova YV, Azimova MO, et al. *Epicardial fat: a new cardiometabolic risk marker, a new therapeutic goal in obese patients.* Systemic Hypertension. 2018;15(4):66-69. (in Russ.)] DOI: 10.26442/2075082X.2018.4.180111
34. Mahabadi AA, Berg MH, Lehmann N, et al. *Association of epicardial fat with cardiovascular risk factors and incident myocardial infarction in the general population: the Heinz Nixdorf Recall Study.* J Am Coll Cardiol. **2013**;61(13):1388-1395. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.062
35. Lee JJ, Pedley A, Hoffmann U, et al. *Longitudinal Associations of Pericardial and Intrathoracic Fat With Progression of Coronary Artery Calcium (from the Framingham Heart Study).* Am J Cardiol. **2018**;121(2):162-167. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.10.006
36. Kenchaiah S, Ding J, Carr JJ, et al. *Pericardial Fat and the Risk of Heart Failure.* J Am Coll Cardiol. **2021**;77(21):2638-2652. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.04.003
37. Lu MT, Park J, Ghemigian K, et al. *Epicardial and paracardial adipose tissue volume and attenuation —*

Association with high-risk coronary plaque on computed tomographic angiography in the ROMICAT II trial. Atherosclerosis. **2016**;251:47-54. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.033

38. Monti CB, Capra D, Zanardo M, et al. *CT-derived epicardial adipose tissue density: Systematic review and meta-analysis.* Eur J Radiol. **2021**;143:109902. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.109902

Поступила в редакцию: 23.01.2022

После доработки: 08.02.2022