



Структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и стратификация кардиоваскулярного риска у женщин с постовариэктомическим синдромом

**Митьковская Н.П.¹, Патеюк И.В.¹, Статкевич Т.В.¹, Петрова Е.Б.¹,
Терехов В.И.², Ильина Т.В.³**

¹ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь

² Учреждение здравоохранения «4-я городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко»,
Минск, Беларусь

³ Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
Минск, Беларусь

Авторы:

Митьковская Наталья Павловна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии и внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Патеюк Ирина Васильевна*, к.м.н., доцент, доцент кафедры кардиологии и внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Статкевич Татьяна Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры кардиологии и внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Петрова Екатерина Борисовна, к.м.н., ассистент кафедры кардиологии и внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Терехов Владимир Иванович, заведующий отделением радионуклидной диагностики учреждения здравоохранения «4-я городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко», Минск, Беларусь

Ильина Татьяна Валерьевна, заведующая рентгеновским отделением Республиканского научно-практического центра «Кардиология», аспирант кафедры кардиологии и внутренних болезней БГМУ, Минск, Беларусь

Резюме

Цель

Выявить особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и провести стратификацию кардиоваскулярного риска у женщин с бессимптомной депрессией сегмента ST и постовариэктомическим синдромом.

Материал и методы

В исследование включены 66 женщин с перименопаузальным метаболическим синдромом, в том числе 30 — после хирургической менопаузы (основная группа наблюдения) и 36 — с естественно наступившей менопаузой (группа сравнения).

Результаты

У женщин с метаболическим синдромом после хирургической менопаузы определяются значимое эпикардальное ожирение и коронарный кальциноз; ишемия миокарда носит более выраженный характер, гипертрофия миокарда и ремоделирование левого желудочка сопровождается нарушением его диастолической функции; в структуре нарушений геометрической модели преобладает концентрическая гипертрофия левого желудочка. Клинически значимым является факт: по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у женщин с хирургической менопаузой выявлен высокий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Выводы

Полученные данные определяют необходимость поиска новых критериев стратификации кардиоваскулярного риска для отбора пациенток с высоким сердечно-сосудистым риском и его своевременной коррекции.

Ключевые слова

Безболевая ишемия миокарда, постовариэктомический синдром, однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда, эпикардальная жировая ткань.

Functional state of the cardiovascular system and cardiovascular risks in women with postovariectomy syndrome

Mitkovskaya N.P.¹, Pateyuk I.V.¹, Statkevich T.V.¹, Petrova E.B.¹, Terekhov V.I.², Ilina T.V.³

¹Institution of Education «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus

²Healthcare City Clinical Hospital 4, Minsk, Belarus

³Scientific and Practical Center of Cardiology, Minsk, Belarus

Authors:

Mitkovskaya Natalya Pavlovna, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Institution of Education «Belarusian State Medical University»

Pateyuk Irina Vasilyevna, Candidate of Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Institution of Education «Belarusian State Medical University»

Statkevich Tatyana Vasilyevna, Candidate of Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Institution of Education «Belarusian State Medical University»

Petrova Ekaterina Borisovna, Candidate of Medicine, Associate Professor of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Institution of Education «Belarusian State Medical University»

Terekhov Vladimir Ivanovich, Head of the Department of radionuclide diagnostics, Healthcare City Clinical Hospital 4, Minsk, Belarus

Irina Tatyana Valeryevna, Head of the x-ray Department, Scientific and Practical Center of Cardiology, Minsk, Belarus

Summary

The aim

To reveal the features of the structural and functional state of the cardiovascular system and to stratify cardiovascular risk in women with silent depression of the ST-segment and postvariectomy syndrome.

Methods

The study included 66 women with perimenopausal metabolic syndrome, including 30 after surgical menopause (the main observation group) and 36 with naturally occurring menopause (comparison group).

Results

In women with metabolic syndrome after surgical menopause, significant epicardial obesity and coronary calcification are determined; Myocardial ischemia is more pronounced, myocardial hypertrophy and remodeling of the left ventricle is accompanied by a violation of its diastolic function; Concentric hypertrophy of the left ventricle predominates in the structure of geometric model disturbances. Clinically significant is the fact: according to single-photon emission computed tomography, women with surgical menopause have a high risk of adverse cardiovascular events.

Conclusion

The data obtained determine the need to search for new criteria for cardiovascular risk stratification for the selection of patients with high cardiovascular risk and its timely correction.

Key words

Silent myocardial ischemia, postvariectomy syndrome, single-photon emission computed tomography (SPECT), epicardial adipose tissue.

Список сокращений:

ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИМ — инфаркт миокарда

ИМТ — индекс массы тела

КТ-КАГ — компьютерная томографическая коронароангиография

ОТ — окружность талии

СМ-ЭКГ — суточное мониторирование ЭКГ

ЭЖТ — эпикардальная жировая ткань

Введение

В развитых странах более 1/3 жизни женщины приходится на период постменопаузы, при этом наиболее социально активному периоду соответствует именно этот временной интервал. Изучение сердечно-сосудистой патологии у женщин невозможно без учета циклических и возрастных изменений эндокринной системы. Дефицит эстрогенов, жировая ткань и синтезируемые ею биологически активные вещества взаимосвязаны, что ассоциировано с нарушением обменных процессов в жировой ткани с формированием абдоминального ожирения, инсулинорезистентности и дислипидемии; повышением тонуса симпатической нервной системы и развитием артериальной гипертензии; нарушением эндотелиальной функции и тромбообразованием; а также с изменением секреции

нейростероидов и нейропептидов, участвующих в регуляции пищевого поведения, обеспечении интегративной деятельности головного мозга, его когнитивной функции. И если достоверной корреляции кардиоваскулярных событий с концентрацией эстрадиола не выявлено, то определяющая роль висцерального ожирения в патогенезе ишемической болезни сердца у женщин сомнений не вызывает, где гипоестрогения играет роль пускового фактора. Аргументом, свидетельствующим о значимости фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний — дефицита половых гормонов, может служить особое место среди эстрогендефицитных состояний хирургической менопаузы: развивающиеся расстройства имеют более тяжелое течение по сравнению с таковыми при естественной менопаузе. Определение высокого сердечно-со-

судистого риска и выявление субклинического поражения со стороны органов-мишеней у женщин с гипоэстрогенией и обусловленным ей ожирением представляется актуальной и нерешенной задачей кардиологии [1, 2, 3].

Приоритетным для современной медицины является направление по выявлению пациентов группы высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза при отсутствии симптомов. К категории таких лиц можно отнести пациентов с ожирением: растущая эпидемия ожирения и высокий риск сердечно-сосудистых осложнений определяют социальную значимость поднятой проблемы. Многочисленные исследования установили увеличение риска инфаркта миокарда и инсульта при развитии висцерального ожирения, выявили связь между избыточной массой тела с большим количеством и ранним возникновением атеросклеротических. Висцеральный жир представляет собой гормонально активную ткань, продуцирующую большое количество биологически активных веществ, участвующих в развитии метаболических нарушений, процессах воспаления и фиброза, тромбообразования и атерогенеза. Однако, не все пациенты с ожирением, диагностированным по величине индекса массы тела (ИМТ), имеют высокий сердечно-сосудистый риск; как и не все пациенты с нормальной величиной ИМТ характеризуются его отсутствием. Выделяют три фенотипа, характеризующих роль висцерального ожирения в сердечно-сосудистом континууме: «неосложненное» ожирение, «осложненное» ожирение и пациенты с нормальным весом, но «метаболически тучные» [4, 5]. При этом косвенное определение степени висцерального ожирения (ВО) с помощью показателя окружности талии (ОТ) может приводить к гипердиагностике ВО и высокого кардиоваскулярного риска. Эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) является депо висцерального жира вокруг сердца, располагается между миокардом и висцеральным перикардом. ЭЖТ коррелирует с количеством абдоминального висцерального жира и связана с уровнем С-реактивного белка, фибриногена, липидов плазмы крови, индексом инсулинорезистентности НОМА-IR и гликемическим профилем, ассоциирована с маркерами нейрогуморальной активности висцерального жира: резистинном, лептином и адипонектином, может играть роль в развитии атеросклероза и является фактором прогрессирования фиброза миокарда и артериальной сосудистой

стенки [5, 6, 7, 8]. Однако в настоящий момент не найдена универсальная количественная единица ЭЖТ, при которой можно говорить о повышенном сердечно-сосудистом риске; обобщение имеющихся данных по оценке ассоциации ЭЖТ, метаболических нарушений и параметров кардиоваскулярного ремоделирования лимитировано разнородностью используемых методов визуализации и изучаемых популяций пациентов. Жировые отложения влияют на функцию рядом расположенного органа, оказывая механическое воздействие и давление на орган, а также за счет секреции биологически активных веществ. Липиды, накапливаясь не только в адипоцитах, но и в миоцитах, эндотелиоцитах, оказывают липотоксическое воздействие и вызывают их дисфункцию и апоптоз. Секретируемый ЭЖТ в избытке ангиотензин II повышает синтез маркеров фиброза, что способствует ремоделированию миокарда левого желудочка (ЛЖ) и нарушению диастолической функции сердца, в последующем — развитию хронической сердечной недостаточности [4, 6].

Цель исследования — выявить особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и провести стратификацию кардиоваскулярного риска у женщин с бессимптомной депрессией сегмента ST и постовариектимическим синдромом.

Материалы и методы

В исследование были включены 66 пациенток в постменопаузальном периоде с метаболическим синдромом и выявленными методом суточного мониторинга электрокардиограммы (СМ-ЭКГ) эпизодами диагностически значимой бессимптомной депрессии сегмента ST. Все женщины были разделены на две группы в зависимости от способа наступления менопаузы: основную группу (ОГ) составили 30 женщин с постовариектимическим синдромом, группу сравнения (ГС) — 36 женщин с естественной менопаузой. Достоверных различий между показателями возрастного состава, наличия факторов риска развития ИБС у пациенток из групп наблюдения не было. Окружность талии у женщин основной группы составила $92,5 \pm 8,0$ см, у пациенток группы сравнения — $90,0 \pm 6,0$ см.

Инструментальное исследование включало выполнение СМ-ЭКГ, эхокардиографии, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда (ОФЭКТ) с проведением нагрузочной фармакологической пробы, компьютерной то-

мографической коронарографии (КТ-КАГ). При анализе результатов СМ-ЭКГ в качестве ишемических расценивались эпизоды горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST, амплитудой 1 мм и более, длительностью не менее 0,08 сек. от точки j, продолжительностью 1 мин. и более, с интервалом между эпизодами не менее 1 мин [9]. ОФЭКТ миокарда проводилось на гамма-томографе «Nucline X-Ring» («Mediso», Венгрия). В качестве радиофармацевтического препарата (РФП) использовался ^{99m}Tc -метоксиизобутил изонитрила (^{99m}Tc -МИБИ). Метод обеспечивает возможность кроме верификации коронарной ишемии проводить количественной и качественной анализ с оценкой размеров зон нарушения тканевой перфузии и степени уменьшения последней. ОФЭКТ миокарда проводилась по двухдневному протоколу в последовательности: проба в покое (REST)—исследование в сочетании с фармакологическим стресс-тестом (STRESS) с дипиридамолом, вызывающим вазодилатацию и приводящими к коронарной гиперемии. При анализе тяжести нарушений перфузии использовали 5-бальную шкалу: включение РФП от 80 до 95 % соответствует норме (0 баллов), при слабо сниженном накоплении (65–79 %) — 1 балл, при умеренно сниженном (50–64 %) — 2 балла, при значительно сниженном накоплении (30–49 %) — 3 балла и значение накопления менее 30 % соответствовало 4 баллам. Затем провели подсчет суммарной бальной оценки: суммарный стресс-счет (summed stress score, SSS — сумма баллов во всех сегментах, полученной при проведении стрессовой нагрузки) [10].

Данные компьютерной томографической коронарографии (КТ-КАГ) были получены при аксиальном сканировании с проспективной кардиосинхронизацией: 0,6 мм коллимация, ток трубки 60 мА при напряжении 120 кВ, время оборота системы «трубка-детектор» 0,25 мс. Интерпретация изображений: кальциевый индекс (КИ) вычисляли полуавтоматически с использованием лицензированных программных пакетов «Syngo Via» Siemens. ЭЖТ измеряли с помощью аксиальных срезов (3,0 мм), выделение контура перикарда производилось вручную на каждом четвертом срезе, начиная на 3 мм краниальнее устья коронарных артерий и до уровня перехода на нижнюю стенку миокарда. Выделение и подсчет объема ткани с жировой плотностью от –190 до –30 единиц Хаунсфилда производилось автоматически.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно результатам СМ-ЭКГ у пациенток основной группы значения амплитуды депрессии сегмента ST ($2,3 \pm 0,2$ мм), количества эпизодов (9 {3;13}) и суммарной длительности ишемии за сутки (1900 ± 150 секунд) больше аналогичных показателей в группе сравнения ($1,2 \pm 0,1$ мм; 4 {3;8} эпизодов; 1210 ± 110 секунд, $p < 0,05$). После сопоставления данных дневника и результатов мониторинга выявлено, что в качестве факторов, провоцирующих значимую депрессию конечной части желудочкового комплекса, у пациенток групп наблюдения выявлены физическая нагрузка (ОГ: 68 % эпизодов; ГС: 42 % эпизодов) и эмоциональный стресс (20 % и 22 % эпизодов у женщин с хирургической и естественной менопаузой соответственно). Доля спонтанных эпизодов смещения сегмента ST (возникали в покое, не были связаны с воздействием провоцирующего фактора) больше в группе пациенток с физиологически наступившей менопаузой на 24 % ($p < 0,05$).

При проведении ОФЭКТ миокарда дефекты перфузии обнаружены у всех пациенток с диагностически значимой депрессией сегмента ST. Анализ показателей, характеризующих распространенность зоны с нарушенной перфузией: величины дефекта перфузии (ВДП) — в виде процента исключенной области от общего размера миокарда ЛЖ (%) и площади перфузионного дефекта ($S_{\text{пд}}$, см²) — достоверных различий при проведении исследования в покое (REST) в группах не выявил. Проведение нагрузочной фармакологической пробы (STRESS) способствовало ухудшению состояния коронарного кровотока у пациентов обеих групп, при этом у женщин с хирургической менопаузой (ОГ) динамика носила выраженный характер, привела к формированию межгрупповых различий: суммарное значение ВДП и площадь перфузионного дефекта больше по сравнению с показателями у пациенток группы сравнения (таблица 1).

Определение суммарного стресс-счета (SSS) используется для стратификации риска коронарных событий. При SSS менее 4 — низкая вероятность ИБС и возможного инфаркта миокарда (ИМ); при SSS от 4 до 8 — высокая вероятность ИБС, умеренный риск развития ИМ и низкий риск сердечной смерти; при SSS более 8 — высокая вероятность ИБС, умеренный риск развития ИМ и сердечной смерти. Показатель SSS в основной группе (у женщин с постовариектимическим синдромом)

Таблица 1

Результаты однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда

Показатель	ОФЭКТ в покое (REST)		ОФЭКТ с нагрузкой (STRESS)	
	ОГ, n=30	ГС, n=36	ОГ, n=28	ГС, n=30
ΣВДП, %	6,2 [4,0;9,0] *	4,8 [3,0;9,4]	15,0 [8,6;22] **	8,0 [4,0;14]
S _{лп} , см ²	6,0 [4,2;10,0] *	5,0 [3,0;8,2]	16,0 [8;24] **	8,4 [3,8;15,2]
SSS	-	-	8 [2;9]	5 [2;8]
Доля лиц, у которых SSS более 8, % (абс.)	-	-	46,4% (13)	16,7% (5)

Примечание: достоверность различия при $p < 0,05$: ** — при сравнении с показателями группы сравнения, * — при сравнении в динамике.

составил 8 (2;9) балла и соответствовал высокой вероятности ИБС, умеренному риску развития ИМ и сердечной смерти. У пациенток группы сравнения значение показателя SSS — 5 (2;8) — соответствует высокой вероятности ИБС, умеренному риску развития ИМ и низкому риску сердечной смерти. Удельный вес лиц со значением показателя SSS более 8 в группах наблюдения составил: в основной группе — 46,4% и в группе сравнения — 16,7% (таблица 1). Таким образом, около половины женщин с бессимптомными изменениями на электрокардиограмме, имеющие нарушение эндокринного гомеостаза (постоварикозный синдром) имеют высокую вероятность ИБС, умеренный риск развития ИМ и сердечной смерти.

В ряде исследований установлены ассоциации антропометрических показателей и индексов с риском развития сердечно-сосудистых событий: размер окружности талии (ОТ) выступает признаком абдоминального ожирения, предиктором нарушения метаболизма углеводов и коррелирует с секреторной активностью жировой ткани и риском развития сердечно-сосудистых катастроф. Однако, у женщин с метаболическим синдромом, включенных в исследование, при сопоставимом в обеих группах значении показателя ОТ, нарушения перфузии миокарда (по данным ОФЭКТ) и выраженность ишемии (по данным СМ-ЭКГ) достоверно отличались. Для изучения влияния регионарных особенностей распределения жировой ткани на сердечно-сосудистый риск выполнена оценка объема ЭЖТ, являющейся метаболически активным субстратом, который участвует в синтезе биологически активных веществ местного и системного действия, задействованных в патогенезе ишемической болезни сердца. По данным КТ-КАГ выявлено значимое различие показателей объема ЭЖТ, который в основной группе составил 149,13 [82,28–227,29] см³, в группе сравнения -117,14 [51,11–130,21] см³, $p < 0,05$. У женщин с постоварикозным синдромом показатель

кальциевого индекса, рассчитанный по методике A.S. Agatston [AJ-130] составил 115 [34;380] единиц, по методике Volume-130–140 [41;354] мм² и был выше показателей у пациенток группы сравнения: AJ-130 — 60 [17;100] единиц, Volume-130–68 [14;130] мм², $p < 0,05$.

При анализе результатов эхокардиографического исследования установлено, что среднее значение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) у пациенток основной группы больше, чем в группе сравнения (соответственно: $99,5 \pm 9,5$ г/м²; $88,0 \pm 8,4$ г/м², $p < 0,05$). Среди обследованных лиц гипертрофия миокарда (значение ИММЛЖ более 95 г/м² для женщин) и патологические отклонения геометрической модели ЛЖ встречались достоверно чаще у пациенток с постоварикозным синдромом. Удельный вес лиц с гипертрофией миокарда ЛЖ в основной группе составил 53,3% (16 человек), в группе сравнения — 25% (9 человек). В структуре нарушений геометрической модели левого желудочка у пациенток после хирургической менопаузы превалирует концентрическая ГЛЖ, составляя 50% от всех случаев ремоделирования. При проведении доплерэхокардиографии в импульсном режиме с измерением пиковых скоростей трансмитрального кровотока выполнен анализ диастолической функции ЛЖ. По сравнению с показателями пациентов группы сравнения в основной группе установлено уменьшение скорости потока периода раннего наполнения (пик E), увеличение скорости потока позднего наполнения (пик A) и уменьшение отношения E/A трансмитрального кровотока, свидетельствующее о диастолической дисфункции миокарда ЛЖ у лиц с постоварикозным синдромом (таблица 2).

Заключение

У женщин с метаболическим синдромом после хирургической менопаузы определяются значимое эпикардальное ожирение и коронарный кальци-

Таблица 2

Показатели диастолической функции левого желудочка

Показатель, Ме (25%-75%)	ОГ, n=30	ГС, n=36
E _{МК} , м/с	56 [54;68] *	70 (60;74)
A _{МК} , м/с	66 [56;72] *	62 [50;64]
E/A _{МК}	0,8 [0,8;1,0] *	1,1 [1,0;1,3]
Признак, % (абс.)		
Диастолическая дисфункция ЛЖ	83,3% [25] *	53,3% [16]

Примечание: * — достоверность различия при сравнении с показателями группы сравнения при $p < 0,05$.

ноз (по данным КТ-КАГ значения объема эпикардальной жировой ткани и кальциевого индекса больше соответствующих значений в сравнении с женщинами с естественным прекращением менструальной функции); ишемия миокарда носит более выраженный характер (по данным суточного мониторирования ЭКГ достоверно больше амплитуда депрессии сегмента ST, значения количества эпизодов и суммарной длительности ишемии за сутки; по результатам ОФЭКТ стрессиндуцированный прирост суммарного значения ВДП и площади перфузионного дефекта достигли статистически значимого уровня). У женщин с постовариктоимическим синдромом гипертрофия миокарда и ремоделирование левого желудочка сопровождается нарушением его диастолической функции; в структуре нарушений геометрической модели преобладает концентрическая гипертрофия левого желудочка.

Клинически значимым является факт: у женщин с хирургической менопаузой выявлен высокий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (значение показателя SSS 8 [2;9], доля лиц с высокой вероятностью ИБС, умеренным риском развития ИМ и сердечной смерти (SSS более 8) — 46,4%). Полученные данные определяют необходимость поиска новых критериев стратификации кардиоваскулярного риска для отбора пациенток с высоким сердечно-сосудистым риском и его своевременной коррекции.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература:

- Mitkovskaya N, Pateyuk I, Statkevich T, Terechov V. Functional state of the cardiovascular system and cardiovascular risk in patients with silent myocardial ischemia. *Cardiology in Belarus*. 2016;46 (3): 89–99. Russian (Митьковская Н.П., Патеюк И.В., Статкевич Т.В., Терехов В.И. Структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и кардиоваскулярный риск у пациентов с безболевым ишемией миокарда. *Кардиология в Беларуси*. 2016; 46 (3): 89–99).
- Mychka WB, Kuznetsova IV, Voichenko NA, Yureneva SV, Smetnik VP, Chazova IE. Menopausal metabolic syndrome and hormone replacement therapy. *Effective pharmacotherapy in cardiology and angiology*. 2010;2:14–19. Russian (Мычка В.Б., Кузнецова И.В., Войченко Н.А., Юренина С.В., Сметник В.П., Чазова И.Е. Менопаузальный метаболический синдром и заместительная гормональная терапия. *Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии*. 2010;2:14–19).
- Smetnik VP, Tumilovich LG. *Non-operative gynecology*. М.: Medical information Agency; 2005. Russian (Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. М.: Медицинская информационное агентство; 2005).
- Bubnova MG. The role of obesity and visceral fat of the heart in the launch of the cardiovascular continuum. *Clinical effects of orlistat*. *RMJ*. 2014;2:116. Russian (Бубнова М.Г. Роль ожирения и висцерального жира сердца в запуске сердечно-сосудистого континуума. *Клинические эффекты орлистата*. *РМЖ*. 2014;2:116).
- Druzilov MA, Beteleva JE, Kuznetsova TYu. The thickness of the epicardial fat — an alternative to waist circumference as an independent or a second major criterion for the diagnosis of metabolic syndrome? *Russian journal of cardiology*. 2014;107:6–81. Russian (Дружилов М.А., Бетелева Ю.Е., Кузнецова Т.Ю. Толщина эпикардального жира — альтернатива окружности талии как самостоятельный или второй основной критерий для диагностики метаболического синдрома? *Российский кардиологический журнал*. 2014;107:6–81).
- Drapkina OM, Korneeva ON, Drapkina YuS. Epicardial fat: a striker or a spare? *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2013;9 (3): 287–291. Russian (Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Драпкина Ю.С. Эпикардальный жир — нападающий или запасной? *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2013;9 (3): 287–291).
- Iacobellis G, Gao YJ, Sharma AM. Do cardiac and perivascular adipose tissue play a role in atherosclerosis? *Curr Diab Rep*. 2008;8:20–24.
- Iacobellis G, Sharma AM. Epicardial adipose tissue as new cardio-metabolic risk marker and potential therapeutic target in the metabolic syndrome. *Curr Pharm Des*. 2007;13:2180–2184.

-
9. Makarov LM. Holter monitoring. M.: Medpraktika-M; 2008. Russian [Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. М.: Медпрактика-М; 2008].
 10. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH. et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation*. 2003;108:1404–1418.