

ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Чумакова Г.А.^{1,2}, Покутнев А.П.³, Веселовская Н.Г.^{2,3}

В статье обсуждается проблема прогнозирования риска развития острого коронарного синдрома (ОКС) и его клинических особенностей у пациентов с разной степенью ожирения. Описывается феномен "парадокса ожирения" при ОКС и даются возможные объяснения этого явления. Приводятся данные о более тесной связи с риском ОКС таких критериев ожирения как окружность талии и индекса окружность талии/окружность бедра, так как эти показатели косвенно указывают на наличие висцерального ожирения. Представлены результаты исследований о тесной связи эпикардальной жировой ткани и ее нейрогуморальной активности с риском развития ОКС.

Российский кардиологический журнал 2017, 4 (144): 75–80
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-75-80>

Ключевые слова: острый коронарный синдром, ожирение, висцеральное ожирение, эпикардальная жировая ткань.

¹ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул; ²ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ³КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул, Россия.

SPECIFICS OF MYOCARDIAL INFARCTION IN OBESITY

Chumakova G. A.^{1,2}, Pokutnev A. P.³, Veselovskaya N. G.^{2,3}

The article is focused on the issue of prediction of acute coronary syndrome onset (ACS) and its clinical course specifics in patients with various obesity grades. The phenomenon of "obesity paradox" is taken in ACS, and several possible explanations are given. The data is provided, on the closer relation of the ACS risk with such criteria for obesity as waist circumference and index waist/hip circumference, as these parameters indirectly point on the presence of visceral obesity. The results presented, of the studies on close relation of epicardial fat tissue with its neurohumoral actions in ACS risk.

Russ J Cardiol 2017, 4 (144): 75–80
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-75-80>

Ожирение в настоящее время является эпидемией во многих странах, что стало одной из главных проблем всемирного здравоохранения, так как ассоциируется с высоким уровнем сердечно-сосудистой заболеваемости [1]. В мире распространенность ожирения выросла более чем в 2 раза за период с 1980 по 2014гг [2]. В России по данным исследования ЭССЕ ожирение вышло на третье место после дислипидемии и гипертонии как фактор сердечно-сосудистого риска [3]. Ожирение рассматривается и как фактор риска высокой смертности среди населения в целом. Самый низкий уровень смертности наблюдается при индексе массы тела (ИМТ) в диапазоне 20–24,9 кг/м² (некурильщики в американских и европейских популяциях) и возрастает ниже и выше этого диапазона [4].

Тем не менее, в течение последних двух десятилетий, были опубликованы результаты исследований, в которых было показано, что у пациентов с избыточ-

Чумакова Г.А.* — д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО, в.н.с., Покутнев А.П. — зав. отделения кардиореанимации, Веселовская Н.Г. — д.м.н., зав. отделения, с.н.с.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
g.a.chumakova@mail.ru

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарные артерии, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ОТ — окружность талии, ОТ/ОБ — окружность талии/окружность бедер, ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства, ЭЖТ — эпикардальная жировая ткань.

Рукопись получена 05.03.2017
 Рецензия получена 15.03.2017
 Принята к публикации 22.03.2017

Key words: acute coronary syndrome, obesity, visceral adiposity, epicardial fat deposition.

¹Altai State Medical University of the Ministry of Health, Barnaul, Russia; ²Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; ³Altai Regional Cardiological Dispensary, Barnaul, Russia.

ным весом или ожирением может регистрироваться более благоприятный прогноз, чем у лиц с нормальным весом. Так, в мета-анализе 97 исследований смертности населения в целом, опубликованном в январе 2013г, в общей популяции риск смерти у людей с избыточной массой тела и ожирением стадии 1 (ИМТ 25–35 кг/м²) был ниже, чем у людей с нормальным весом (ИМТ 18,5–25 кг/м²). Только пациенты с ИМТ 35 кг/м² и выше имели более высокий риск смерти [5]. В этой работе Flegal KM, et al. подтверждают существование "парадокса ожирения" среди населения в целом. Это явление иногда называют "обратной эпидемиологией".

Данный парадокс был описан у пациентов с хроническим заболеванием почек [6], хронической сердечной недостаточностью [7, 8], ишемической болезнью сердца (ИБС), в том числе с острым коронарным синдромом (ОКС) [9, 10] и другими заболеваниями.

“Парадокс ожирения” при ОКС

Результаты исследований о влиянии ожирения на риск развития и особенности течения инфаркта миокарда (ИМ) также противоречивы. Так, в исследовании Camprubi M, et al. госпитальная летальность среди 824 пациентов с разными формами ОКС составила при нормальной массе тела 6,1%, избыточной массе тела 3,1%, ожирении 4,1%, но без статистически значимых различий между группами [11]. В ряде других исследований среди больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), также выявлено, что высокий ИМТ ассоциируется с более низкой смертностью в группах, сопоставимых по возрасту, полу и наличию сахарного диабета 2 типа [12], в том числе у пациентов с первичными чрескожными коронарными вмешательствами (ЧКВ) при ОИМ с подъемом сегмента ST [13].

В метаанализе 26 исследований 218532 пациентов с ОКС [5], диагностированным в 1979-2012гг, паци-

енты с избыточным весом имели на 30% более низкий риск смерти по сравнению с лицами нормального ИМТ (RR 0,70 (CI 0,64-0,76)). А ожирение было связано с на 40% более низким риском смерти у больных с ОКС по сравнению с теми, кто имел нормальный ИМТ (RR=0,60 (95% ДИ 0,53-0,68) (рис. 1). Даже больные с тяжелым ожирением имели на 30% более низкую смертность от ОКС, по сравнению с пациентами нормального ИМТ (RR=0,70 (CI 0,58-0,86)).

Соотношение между риском смертности и ИМТ имело U-образную форму (рис. 2) [5].

При этом ряд исследователей приводят данные о том, что ЧКВ выполняются реже у больных с ОКС при нормальной или повышенной массе тела, чем у лиц с ожирением [14-16]. Но в других исследованиях показано, что время “дверь-баллон” было значительно длиннее, а окончательный коронарный кровоток TIMI 0 значимо чаще у больных с ожирением по сравнению с лицами нормального веса [17].

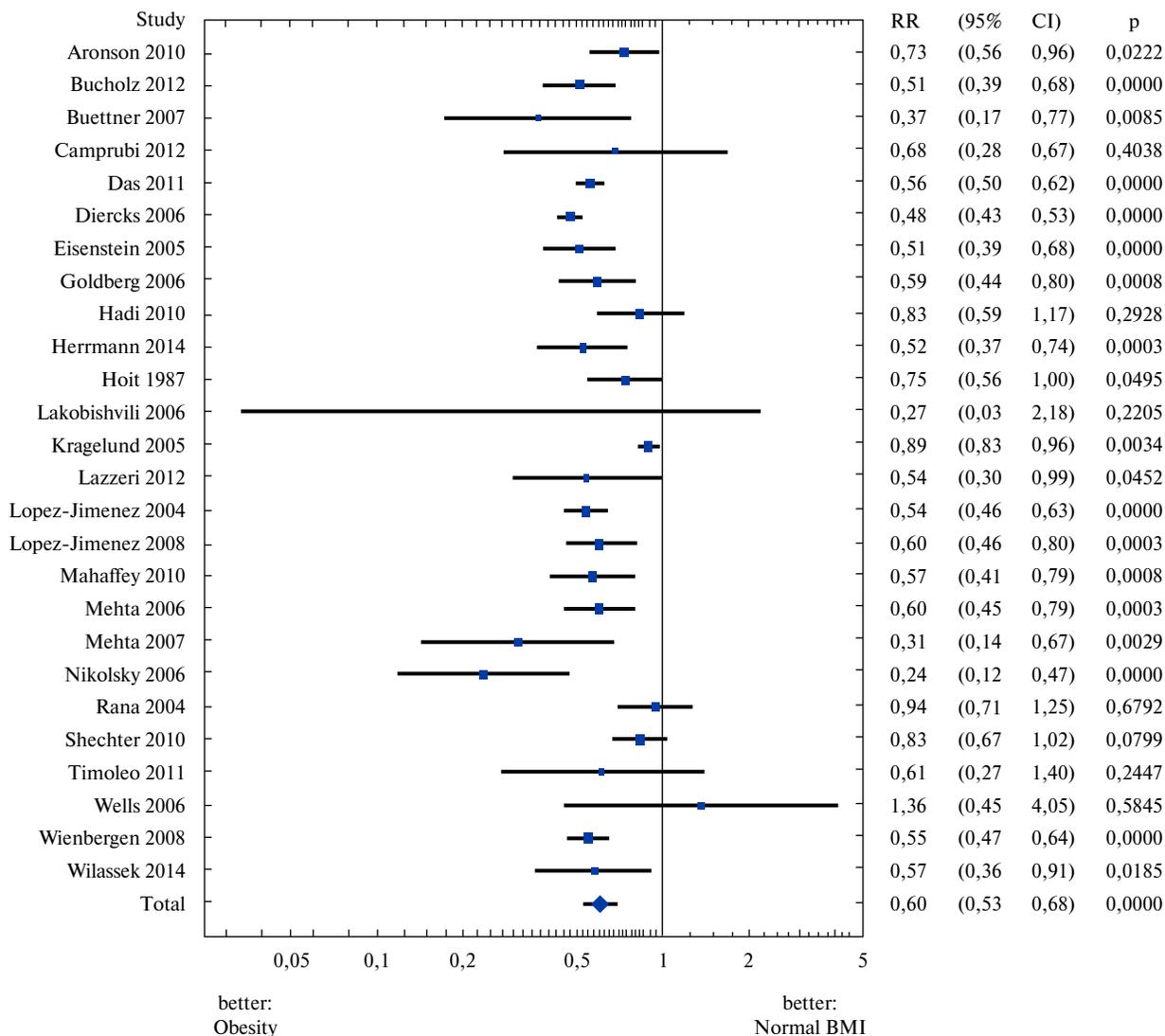


Рис. 1. Мета-анализ: тотальный риск смертности при ожирении против нормального ИМТ у пациентов с ОКС [5].

Кроме того, начальный коронарный кровоток ТИМІ 0 или 1 чаще встречались при избыточной массе тела, чем при нормальной (1,8 против 0,7%, соответственно, $p=0,04$), но реже при избыточном весе по сравнению с ожирением (0,7 против 2,1%, соответственно, $p=0,01$) [18]. Удивительно, но в ряде исследований выявлено, что многососудистое поражение коронарных артерий чаще встречалось при нормальной массе тела, чем при ожирении с ИМТ более 40 кг/м^2 [19]. Хотя другие исследователи, например, Nikolsky E, et al. [18], не подтвердили более частое многососудистое поражение коронарных артерий у пациентов с ОИМ и более редкое использование ЧКВ у лиц с избыточным весом и ожирением по сравнению с пациентами нормального веса. Тем не менее, есть данные о том, что у пациентов с ОИМ основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события чаще наблюдались при нормальном ИМТ по сравнению с избыточным весом и ожирением как в первые 6 месяцев [17], так и при длительном наблюдении (8,8, 6,6 и 5,0%, соответственно; $p=0,031$) [20]. В этих же исследованиях основные неблагоприятные сердечно-сосудистые или цереброваскулярные события также чаще наблюдались у пациентов с нормальным весом, по сравнению с избыточной массой тела и ожирением (14,7, 12,7, 10,0%, соответственно, $p=0,001$; 12,6, 9,3, 8,7%, соответственно, $p=0,001$) при длительном наблюдении.

Итак, в популяции пациентов с ОКС действительно может наблюдаться явление “парадокса ожирения”.

Объяснения “парадокса ожирения”. Правильно ли мы оцениваем степень и опасность ожирения?

Одно из объяснений данного парадокса связано с более частым наличием у больных с ожирением других заболеваний, таких как артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет [5], а значит эти пациенты чаще до развития ОКС наблюдаются у врачей и принимают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторы, статины, что может предопределить лучший прогноз пациентов с ожирением. Кроме того, пациенты с ожирением и ОИМ обычно моложе [21]. А значит, для сравнения смертности пациентов с ожирением и нормальным ИМТ следует принимать во внимание возраст пациентов и сопутствующие заболевания.

Другим объяснением “парадокса ожирения” считается различие критериев оценки ожирения в разных исследованиях. Риск сердечно-сосудистых осложнений, связанных с избыточным весом и ожирением, в большей степени связан с типом отложения жировой ткани, а не с количеством общего жира в организме [22]. Накопление висцеральной жировой ткани характеризуется более высоким сердечно-сосудистым риском [23-25].

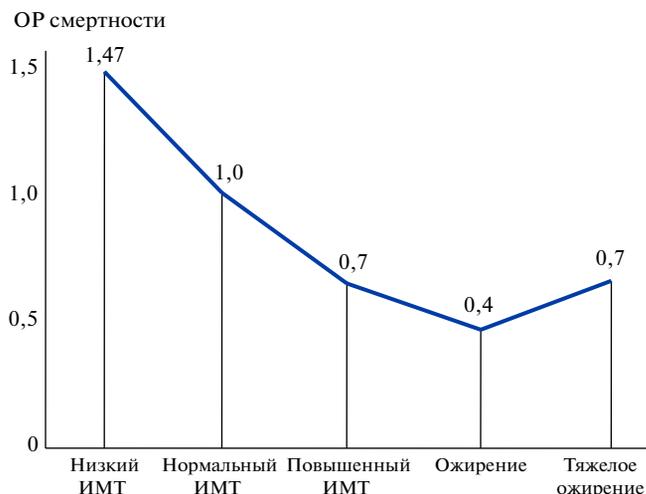


Рис. 2. Относительный риск смерти в группах с разными ИМТ [5].

Но только в нескольких исследованиях пациентов с ОИМ распределяли по тертилям как по ИМТ, так и окружности талии (ОТ). В результате, например, в исследовании Zeller M, et al. группа нижней или средней тертилей ИМТ и верхняя тертиль ОТ имела 1-летний риск смертности выше на 20% у женщин и на 18% у мужчин, в то время как в нижней тертили ОТ и верхней тертили ИМТ смертность составила 7,6 и 7,7%, соответственно [26]. Подобный результат был получен в исследовании Kadakia MB, et al. [27]. В нем при анализе 6560 пациентов с ОКС было выявлено, что диспропорция между ИМТ и окружностью талии (ОТ), косвенно указывающая на висцеральное ожирение, увеличивала вероятность сердечно-сосудистой смертности, ИМ и рецидивирующей ишемии миокарда. Этот критерий предлагается учитывать для стратификации риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ожирением в рекомендациях по ведению пациентов с избыточной массой тела, изданных в США в 2016г [28].

Kragelund C, et al. [29] показали, что абдоминальное ожирение по индексу окружность талии/окружность бедра (ОТ/ОБ) является независимым предиктором смертности от всех причин у мужчин с ОКС, но не у женщин. В 2005г было опубликовано исследование 27000 пациентов с ожирением, перенесших ИМ, из 52 стран [30]. В нем ИМТ показал умеренный и недостоверный после корректировки на другие факторы риск ИМ (0,98, 0,88-1,09). Но отношение шансов риска ИМ для показателя ОТ/ОБ для каждого последующего квинтиля был значительно выше, чем у предыдущего (второй квинтиль — 1,15, 1,05-1,26, третий квинтиль — 1,39; 1,28-1,52; четвертый квинтиль — 1,90, 1,74-2,07; и пятый квинтиль — 2,52, 2,31-2,74, с учетом возраста, пола, региона и курения). Популяционный риск ОИМ для увеличения ОТ/ОБ в двух верхних квинти-

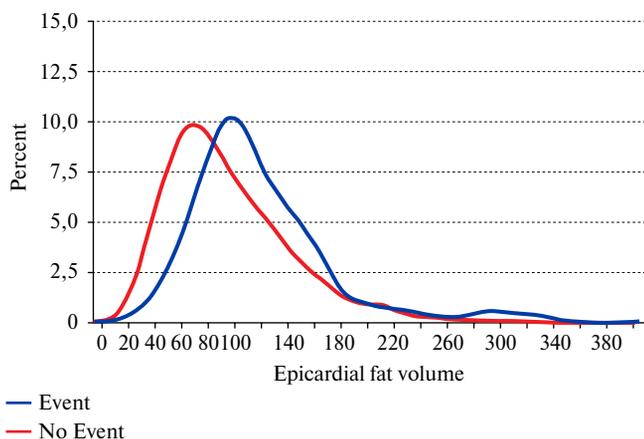


Рис. 3. Кривые Каплана-Мейера выживаемости от острых коронарных событий в зависимости от объема эпикардиального жира [43].

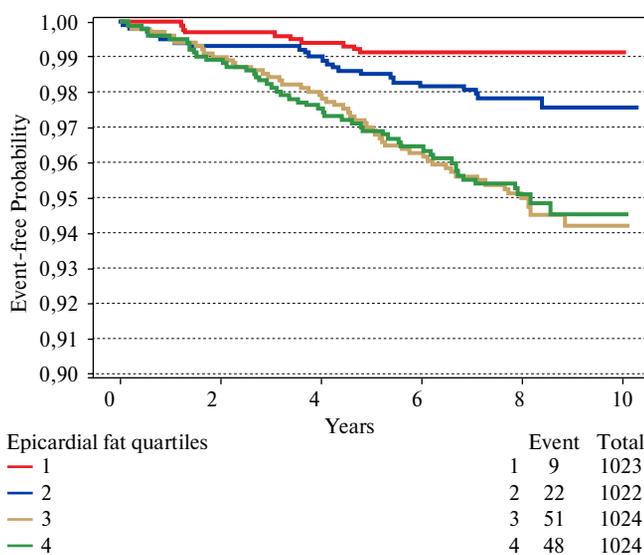


Рис. 4. Кривые Каплана-Мейера для выживаемости, свободной от коронарных событий по квартилям эпикардиального жира [43].

лях составлял 24,3% (95% ДИ 22,5-26,2) по сравнению с только 7,7% (95% ДИ 6,0-10,0) для двух верхних квинтилей ИМТ. Авторы исследования сделали вывод, что определение ожирения по показателю ОТ/ОБ вместо ИМТ увеличивает достоверность оценки риска ИМ, связанного с ожирением, у большинства этнических групп.

Такие данные показывают особую роль висцеральной жировой ткани как мощного эндокринного органа, который производит и секретируют биологически активные адипокины, цитокины с провоспалительными свойствами, которые могут способствовать риску развития ОКС. Нарушения в системе адипокинов, зафиксированных при ОИМ, были взаимосвязаны с маркерами системного воспаления, степенью атеросклероза коронарных артерий (КА) и были предикторами неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [31, 32], в том числе при субклиническом

коронарном атеросклерозе [33]. Так, в проведенных исследованиях было доказано, что повышенный уровень висфатина в плазме увеличивает риск развития ОИМ. Возможно, уровень этого адипокина может быть перспективным биомаркером для диагностики ОИМ [34]. Например, при ИМ у больных с висцеральным ожирением выявляется повышенный уровень лептина и снижение в сыворотке крови уровня адипонектина по сравнению с пациентами без висцерального ожирения, а анализ 26490 пациентов показал, что уровень резистина был связан с риском возникновения ОИМ и инсульта [35, 36]

Эпикардиальное ожирение и ИМ

Наиболее изученным локальным жировым депо висцеральной жировой ткани и мощным источником провоспалительных нейрогуморальных факторов является эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ), которая находится между висцеральным перикардом и миокардом [37]. Между слоем ЭЖТ и миокардом нет анатомического барьера, но есть общие системы кровоснабжения (коронарные артерии) и микроциркуляции. Многие нейрогуморальные факторы, которые вырабатываются в висцеральной жировой ткани, в том числе в ЭЖТ, такие как адипокины, цитокины, протеины, управляющие метаболизмом липидов и другие, обладают проатерогенными эффектами и могут стимулировать развитие и ИБС [38, 39]. Было показано, что количество ЭЖТ взаимосвязано со степенью атеросклеротического поражения коронарных артерий [40, 41]. В исследовании Asli Tanind A, et al. [42] при многофакторном анализе было доказано, что толщина ЭЖТ может быть использована в качестве независимого и мощного предиктора ОИМ. Пороговая толщина ЭЖТ для прогнозирования ОИМ составила 7,8 мм при ROC-анализе. Чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного результата, отрицательное прогностическое значение и диагностическая точность этого показателя составила 81,8%, 82,5%, 48%, 95,8% и 82,4%, соответственно. В другом исследовании у пациентов с ОИМ без подъема сегмента ST [27] толщина ЭЖТ положительно коррелировала с риском смерти и повторного ОИМ по шкале TIMI и распространенностью коронарного атеросклероза в баллах по шкале Gensini, а также с риском развития осложнений у этих больных.

В исследовании Mahabadi AA, et al. [43] у 4,093 пациентов без доказанной ИБС в среднем возрасте 59,4 лет, 47% мужчин в течение 8,0±1,5 лет регистрировались случаи ОКС в четырех группах пациентов, разделенных на квартили по объему ЭЖТ. Было выявлено, что частота ОКС увеличивались на квартили ЭЖТ (0,9% против 4,7% в 1 и 4 квартилях, соответственно, p<0,001) (рис. 3). Удвоение объема ЭЖТ было связано с 1,5-кратным увеличением риска ОКС

при корректировке на другие сердечно-сосудистые факторы риска (рис. 4).

Многофакторный регрессионный анализ в исследовании Wang T, et al. показал, что ЭЖТ является независимым маркером тяжелого коронарного атеросклероза по шкале и прогностическим фактором серьезных осложнений SYNTAX у больных с острым инфарктом миокарда на стационарном этапе [44]. Корреляция толщины ЭЖТ по эхокардиографии коррелировала не только со шкалой SYNTAX, но и имела положительную корреляцию с уровнем высокочувствительного тропонина Т ($r=0,712$, $p<0,001$) [45].

Заключение

В рекомендациях Европейского общества кардиологов по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике, подчеркивается, что ожирение среди населения приводит к увеличению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Рекомендация по снижению веса у лиц с избыточным весом или ожирением для первичной профилактики сердечно-сосудистых событий имеет доказательность Класс I, уровень A, так как снижение массы тела до нормальной (ИМТ 20-24,9 за килограмм/м²) оказывает положительное влияние на кровяное давление и липиды плазмы и снижение сердечно-сосудистой

заболеваемости [46]. Интересно, что до сих пор ни одно исследование не подтвердило снижение смертности после ИМ у пациентов, которые снизили свой вес тела [12]. Наоборот потеря массы тела более чем на 5% после ИМ у пациентов с депрессией (показана у 27% больных) была связана с на 70% более высоким риском от всех причин и сердечно-сосудистой смертности, причем не связанной с депрессией [47]. Потеря веса более чем на 5% в Южнокорейской популяции пациентов была связана с повышением частоты сердечно-сосудистых заболеваний в первый год после инфаркта миокарда. Но пациенты, которые набрали вес, также имеют более высокий риск смерти в первый год после ОИМ [48].

Противоречивая информация о влиянии ожирения на риск развития ОИМ и особенности его течения требует проведения исследований с качественной рандомизацией пациентов по возрасту, сопутствующей патологии, особенностям терапии и, конечно, по методу оценки ожирения. Можно предположить, что вопрос о “парадоксе ожирения”, в том числе при ОИМ, будет исчерпан, если в качестве критериев ожирения будут в большей степени будут учитываться параметры висцерального ожирения, негативные влияния которого на сердечно-сосудистый риск более закономерны и однозначны [49], без явных парадоксов.

Литература

- Bastien M, Poirier P, Lemieux I, et al. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 56(4): 369-81.
- WHO. Obesity and overweight. Fact sheet N 311. Updated January 2015. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/Checked by 10/08/2016>
- Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of risk factors noninfectious diseases in Russian population in 2012-2013. *Survey ESSAY-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention* 2014; 13 (6): 4-11. Russian (Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., Ильин В.А. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13(6): 4-11.
- Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*. 2010; 363(23): 2211-9.
- Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013; 309(1): 71-82.
- Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP, et al. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clin Proc* 2010; 85(11): 991-1001.
- Surya M, Artham MD, Lavie CJ. Obesity and Hypertension, Heart Failure, and Coronary Heart Disease-Risk Factor, Paradox, and Recommendations for Weight Loss. *Ochsner J* 2009; 9(3): 124-32.
- De Schutter A, Lavie CJ, Patel DA, et al. Obesity paradox and the heart: which indicator of obesity best describes this complex relationship? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013; 16(5): 517-24.
- Oreopoulos A, Padwal R, Norris CM, et al. Effect of obesity on short- and long-term mortality postcoronary revascularization: a meta-analysis. *Obesity*. 2008; 16(2): 442-50.
- Angerás O, Albertsson P, Karason K, et al. Evidence for obesity paradox in patients with acute coronary syndromes: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *Eur Heart J* 2013; 34(5): 345-53.
- Campubri M, Cabrera S, Sans J, et al. Body mass index and hospital mortality in patients with acute coronary syndrome receiving care in a university hospital. *J Obes* 2012; 2012: 5.
- Buchholz EM, Rathore SS, Reid KJ, et al. Body mass index and mortality in acute myocardial infarction patients. *Am J Med* 2012; 125(8): 796-803.
- Timóteo AT, Ramos R, Toste A, et al. Impact of body mass index in the results after primary angioplasty in patients with ST segment elevation acute myocardial infarction. *Acute Card Care*. 2011; 13(3): 123-8.
- Aronson D, Nassar M, Goldberg T, et al. The impact of body mass index on clinical outcomes after acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2010; 145(3): 476-80.
- Mahaffey KW, Toney ST, Spinler SA, et al. Obesity in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Results from the SYNERGY trial. *Int J Cardiol*. 2010; 139(2): 123-33.
- Buettner HJ, Mueller C, Gick M, et al. The impact of obesity on mortality in UA/non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28(14): 1694-701.
- Mehta L, Devlin W, McCullough PA, et al. Impact of body mass index on outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007; 99(7): 906-10.
- Nikolsky E, Stone GW, Grines CL, et al. Impact of body mass index on outcomes after primary angioplasty in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2006; 151(1): 168-75.
- Wells B, Gentry M, Ruiz-Arango A, et al. Relation between body mass index and clinical outcome in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2006; 98(4): 474-7.
- Wienbergen H, Gitt A, Juenger C, et al. Impact of the body mass index on occurrence and outcome of acute ST-elevation myocardial infarction. *Clin Res Cardiol*. 2008; 97(2): 83-8.
- Herrmann J, Gersh BJ, Goldfinger JZ, et al. Body mass index and acute and long-term outcomes after acute myocardial infarction (from the harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction trial). *Am J Cardiol*. 2014; 114(1): 9-16.
- Caroline N, Nunes M, Marcos F, et al. Impact of Different Obesity Assessment Methods after Acute Coronary Syndromes. *Arq Bras Cardiol*. 2014; 103(1): 19-24.
- Carmienke S, Freitag MH, Pischon T, et al. General and abdominal obesity parameters and their combination in relation to mortality: a systematic review and meta-regression analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2013; 67(6): 573-85.
- Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev*. 2013; 93(1): 359-404.
- Lee MJ, Wu Y, Fried SK. Adipose tissue heterogeneity: implication of depot differences in adipose tissue for obesity complications. *Mol Aspects Med*. 2013; 34(1): 1-11.
- Zeller M, Steg PG, Ravisy J, et al. Relation between body mass index, waist circumference, and death after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008; 118(5): 482-90.

27. Kadakia MB, Fox CS, Scirica BM, et al. Central obesity and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome: observations from the MERLIN-TIMI 36 trial. *Heart*. 2011; 97(21): 1782-7.
28. National Institutes of Health. Guidelines on Overweight and Obesity: Electronic Textbook. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/health-pro/guidelines/current/obesity-guidelines/e_textbook/. Checked by 10.08.2016.
29. Kragelund C, Hassager C, Hildebrandt P, et al. Impact of obesity on long-term prognosis following acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2005; 98(1): 123-31.
30. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. on behalf of the INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005; 9497 (366):1640-9.
31. Grzywocz P, Mizia-Stec K, Wybraniec M, Chudek J. Adipokines and endothelial dysfunction in acute myocardial infarction and the risk of recurrent cardiovascular events. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2015; 16(1): 37-44.
32. Veselovskaya NG, Chumakova GA, Kozarenko AA, et al. Adipokines as the corrected risk factor of cardiovascular diseases. *Russian journal of cardiology* 2010; 6: 88-93. Russian (Веселовская Н. Г., Чумакова Г. А., Козаренко А. А. и др. Адипокины как корректируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Российский кардиологический журнал* 2010; 6: 88-93).
33. Comert N, Yücel O, Ege MR, et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue predicts subclinical atherosclerosis: epicardial adipose tissue and atherosclerosis. *Angiology* 2012; 63: 586-90.
34. Yang Y, Li Z, Tao HF, Qi XY. An elevated plasma level of visfatin increases the risk of myocardial infarction. *Genet Mol Res*. 2014; 13(4): 8586-95.
35. Barbarash O, Gruzdeva O, Uchasova E, et al. The role of adipose tissue and adipokines in the manifestation of type 2 diabetes in the long-term period following myocardial infarction. *Diabetol Metab Syndr*. 2016; 8: 24.
36. Khafaji HA, Bener AB, Rizk NM, Al Suwaidi J. Elevated serum leptin levels in patients with acute myocardial infarction; correlation with coronary angiographic and echocardiographic findings. *BMC Res Notes* 2012; 29(5): 262.
37. Iacobellis G, Malavazos AE, Corsi MM. Epicardial fat: from the biomolecular aspects to the clinical practice. *Int J Biochem Cell Biol* 2011; 43: 1651-4.
38. Xu Y, Cheng X, Hong K, et al. How to interpret epicardial adipose tissue as a cause of coronary artery disease: a metaanalysis. *Coron Artery Dis* 2012; 23: 227-33.
39. Veselovskaya NG, Chumakova GA, Elykomov VA, et al. Risk factors for restenosis after coronary stenting in patients with obesity. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2013; 3: 4-9. Russia (Веселовская Н. Г., Чумакова Г. А., Елыкомов В. А. и др. Факторы риска рестеноза после коронарного стентирования у пациентов с ожирением. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2013; 3: 4-9).
40. Eroglu S, Sade LE, Yildirim A, et al. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19: 211-7.
41. Chumakova GA, Veselovskaya NG, Gritsenko OV, et al. Epicardial obesity as a risk factor for coronary atherosclerosis. *Cardiology* 2013; 1: 51-5. Russia (Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г., Грищенко О. В. и др. Эпикардальное ожирение как фактор риска коронарного атеросклероза. *Кардиология* 2013; 1: 51-5).
42. Tanindi A, Kocaman SA, Erkan AF, et al. Epicardial adipose tissue thickness is associated with myocardial infarction and impaired coronary perfusion. *Anatol J Cardiol* 2015; 15: 224-31.
43. Mahabadi AA, Berg MH, Lehmann N, et al. Association of Epicardial Fat With Cardiovascular Risk Factors and Incident Myocardial Infarction in the General Population. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61: 1388-95.
44. Wang T, Liu Q, Liu C, et al. Correlation of echocardiographic epicardial fat thickness with severity of coronary artery disease in patients with acute myocardial infarction. *Echocardiography*. 2014; 31(10): 1177-81.
45. Altun B, Colkesen Y, Gazi E, et al. Could epicardial adipose tissue thickness by echocardiography be correlated with acute coronary syndrome risk scores. *Echocardiography*. 2013 Nov; 30(10): 1130-4.
46. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice 2016 *European Heart Journal* 2016; 37: 2315-81.
47. Lopez-Jimenez F, Wu CO, Tian X, et al. Weight change after myocardial infarction—the enhancing recovery in coronary heart disease patients (ENRICH) experience. *Am Heart J*. 2008; 155(3): 478-84.
48. Kang WY, Hwang SH, Hwang SH, et al. Effects of weight change on clinical outcomes in overweight and obese patients with acute myocardial infarction who underwent successful percutaneous coronary intervention. *Chonnam Med J*. 2012; 48(1): 32-8.
49. Chumakova GA, Veselovskaya NG. Clinical significance of visceral obesity. *Moscow. GEOTAR-Media*. 2016. 160. Russia (Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г. Клиническое значение висцерального ожирения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 160 с.).