

## АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СПОСОБ ОЦЕНКИ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Веселовская Н. Г.<sup>1,3</sup>, Чумакова Г. А.<sup>1,2</sup>, Отт А. В.<sup>2</sup>, Гриценко О. В.<sup>1,3</sup>, Шенкова Н. Н.<sup>2</sup>

В настоящее время отсутствует четкая обоснованность выбранных основных и дополнительных критериев, включенных в понятие метаболического синдрома (МС), в связи с чем исследования в этой области являются актуальными.

**Цель.** Провести сравнительный анализ ОТ и толщины эпикардиальной жировой ткани (тЭЖТ) как возможных альтернативных основных критериев МС.

**Материал и методы.** С целью сравнения особенностей пациентов с МС, диагностированным с помощью разных критериев висцерального ожирения (ОТ и тЭЖТ) из группы исследования (n=186) у мужчин с общим ожирением, было сформировано две группы сравнения: МС (тЭЖТ) и МС (ОТ). Всем пациентам проводилась оценка основных и дополнительных метаболических факторов риска (ФР). тЭЖТ измерялась с помощью ЭхоКГ в миллиметрах за свободной стенкой правого желудочка в систолу в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка в В-режиме.

**Результаты.** У пациентов с МС, диагностированным по основному критерию тЭЖТ ≥ 7 мм, были более высокие показатели инсулина 11,2 (5,2; 19,9) мкМЕ/мл, индекса HOMA-IR 2,6 (1,1; 4,6), резистина 12,8 (8,1; 16,7) нг/мл, интерлейкина-6 12,4 (7,6; 15,0) пг/мл, чем у пациентов с МС, традиционно диагностированным по ОТ ≥ 94 см — 6,9 (3,5; 14,2) мкМЕ/мл (p=0,040), 1,8 (0,9; 3,4) (p=0,041), 10,8 (6,6; 16,1) нг/мл (p=0,044), 9,8 (4,8; 13,6) пг/мл (p=0,044), соответственно.

**Заключение.** Наши данные показали, что тЭЖТ ≥ 7 мм является более точным неинвазивным маркером инсулинорезистентности, нейрогуморальных и провоспалительных нарушений, связанных с висцеральным ожирением, чем общепринятый показатель для мужчин ОТ ≥ 94 см. Мы считаем, что показатель тЭЖТ ≥ 7 мм можно использовать как уточняющий критерий висцерального ожирения при диагностике МС.

**Ключевые слова:** толщина эпикардиальной жировой ткани, окружность талии, метаболический синдром

<sup>1</sup>ФГБУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово; <sup>2</sup>Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул; <sup>3</sup>Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул, Россия. Веселовская Н. Г. — к.м.н., старший научный сотрудник отдела мультифокального атеросклероза, врач, Чумакова Г. А.\* — д.м.н., профессор кафедры госпитальной и поликлинической терапии, ведущий научный сотрудник отдела мультифокального атеросклероза, Отт А. — врач, Гриценко О. В. — научный сотрудник отдела мультифокального атеросклероза, врач, Шенкова Н. — аспирант кафедры госпитальной и поликлинической терапии.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

g.a.chumakova@mail.ru

ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ВКв — верхний квартиль, ИЛ-6 — интерлейкин 6, ИР — инсулинорезистентность, ИМТ — индекс массы тела, ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, Med — медиана, М — среднее, МС — метаболический синдром, НКв — нижний квартиль, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, SD — стандартное отклонение, ТГ — триглицериды, тЭЖТ — толщина эпикардиальной жировой ткани, ФР — фактор (ы) риска, ЭхоКГ — эхокардиография, ФНО-α — фактор некроза опухоли α.

Рукопись получена 24.02.2014

Рецензия получена 26.02.2014

Принята к публикации 05.03.2014

Российский кардиологический журнал 2014, 3 (107): 82-86

## ALTERNATIVE METHOD OF VISCERAL OBESITY ASSESSMENT IN THE DIAGNOSTICS OF METABOLIC SYNDROME

Veselovskaya N. G.<sup>1,3</sup>, Chumakova G. A.<sup>1,2</sup>, Ott A. V.<sup>2</sup>, Gritsenko O. V.<sup>1,3</sup>, Shenkova N. N.<sup>2</sup>

At present, the existing main and additional criteria of metabolic syndrome (MS) lack a clear justification, which warrants further research.

**Aim.** To assess the potential of waist circumference (WC) and epicardial adipose tissue (EAT) thickness as alternative main criteria of MS.

**Material and methods.** In order to compare the specific features of MS diagnosed by different criteria of visceral obesity (WC and EAT thickness), 186 male patients with general obesity were divided into two groups: MS by the EAT thickness-based criteria and MS diagnosed by the WC-based criteria. In all participants, main and additional metabolic risk factors were assessed. Systolic EAT thickness (mm) was measured at the B-mode echocardiography, in the parasternal long-axis view, behind the free right ventricular wall.

**Results.** In patients with MS by the EAT thickness-based criteria (EAT thickness ≥ 7 mm), the levels of insulin (11,2 μU/ml; 95% confidence interval (CI) 5,2–19,9 μU/ml), HOMA-IR index (2,6; 95% CI 1,1–4,6), resistin (12,8 ng/ml; 95% CI 8,1–16,7 ng/ml), and interleukin-6 (12,4 pg/ml; 95% CI 7,6–15,0 pg/ml) were higher than those levels in patients with MS by the WC-based criteria (WC ≥ 94 cm):

6,9 (3,5–14,2) μU/ml (p=0,040); 1,8 (0,9–3,4) (p=0,041); 10,8 (6,6–16,1) ng/ml (p=0,044); and 9,8 (4,8–13,6) pg/ml (p=0,044), respectively.

**Conclusion.** Our results have demonstrated that the EAT thickness ≥ 7 mm is a more accurate non-invasive marker of insulin resistance and visceral obesity-related neurohumoral and proinflammatory disturbances, compared to the traditional WC criterion (≥ 94 cm in men). In our opinion, the EAT thickness ≥ 7 mm could be used as a clarifying criterion of visceral obesity in MS.

Russ J Cardiol 2014, 3 (107): 82-86

**Key words:** epicardial adipose tissue thickness, waist circumference, metabolic syndrome.

<sup>1</sup>Research Institute for Complex Cardiovascular Disease Issues, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo; <sup>2</sup>Altay State Medical University, Barnaul; <sup>3</sup>Altay Region Cardiology Dispanser, Barnaul, Russia.

Проблема метаболических нарушений при ожирении явилась причиной создания более 20 лет назад диагностических критериев метаболического синдрома (МС). Большой интерес к МС до настоящего времени связан с его высокой распространенностью и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний

и сахарного диабета 2 типа [1, 2]. Несмотря на распространенность МС среди населения и связь с коронарным риском, в последние годы появились публикации с критическим отношением к МС. Так, в одном из исследований в Германии наличие МС не было связано с риском рестеноза коронарных артерий

после стентирования [3]. В другом исследовании, проведенном в Италии, МС не был связан с риском повторных сердечно-сосудистых событий после реваскуляризации миокарда [4]. В настоящее время отсутствует чёткая обоснованность выбранных основных и дополнительных критериев, включенных в понятие МС.

Известно, что основным компонентом МС является абдоминальное ожирение (АО) [5, 6]. Но остается нерешенным вопрос о роли АО как пускового механизма инсулинорезистентности (ИР). Во всех предложенных классификациях степень АО определяется по величине окружности талии (ОТ), которая является лишь косвенным маркером висцерального ожирения, т.к. отражает накопления как висцеральных, так и подкожных жировых отложений в абдоминальной области. Поэтому, при оценке АО по величине ОТ может происходить гипердиагностика МС с включением в группу высокого риска пациентов с отсутствием истинного висцерального ожирения или гиподиагностика с включением пациентов гиперстенического телосложения. При диагностике МС недооценивается роль и гормональной активности висцеральной жировой ткани (ВЖТ), которая, возможно, является ключевым звеном, связывающим МС и атеросклероз.

При прогрессировании ожирения гипертрофия и гиперплазия адипоцитов гормонально-активной ВЖТ происходит одновременно во всех локальных висцеральных жировых депо, а не только в абдоминальном (паранефральное, периваскулярное, эпикардальное, мышечное) [7].

Провести оценку висцерального жира в локальных висцеральных жировых депо прямой визуализирующей методикой, доступной практическому здравоохранению, возможно с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ). Так, ЭхоКГ позволяет оценить ВЖТ эпикардального депо [8]. Кроме того, из-за анатомической и функциональной близости к сердцу, отсутствия фасциальных границ эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) оказывает воздействие на миокард и коронарные артерии через паракринные механизмы [8]. Поэтому при диагностике МС, как группы высокого сердечно-сосудистого риска у пациентов с ожирением, возможно, оценка ЭЖТ имеет большую значимость, чем ОТ.

Цель исследования — провести сравнительный анализ ОТ и толщины эпикардальной жировой ткани (тЭЖТ) как возможных альтернативных основных критериев МС.

### Материал и методы

Поскольку АО не является точным маркером висцерального ожирения, а характеризует скопление в области живота как висцеральной, так и подкожной жировой ткани, мы решили в данном исследовании

изучить возможность использования в качестве основного критерия МС тЭЖТ, так как этот показатель является маркером именно висцерального ожирения.

В данном исследовании для диагностики МС в российской популяции мужчин ( $n=186$ ), с общим ожирением I–III степени был использован показатель тЭЖТ  $\geq 7$  мм, который, как нами было доказано ранее, является более точным маркером инсулинорезистентности, чем ОТ [9].

Для сравнения пациентов с МС, диагностированных с помощью разных основных критериев висцерального ожирения (ОТ и тЭЖТ), было сформировано две группы больных (рис. 1).

Группу МС (ОТ) ( $n=92$ ), составили пациенты с МС, который оценивался согласно рекомендациям ВНОК. Группу МС (тЭЖТ) ( $n=63$ ), составили пациенты, где МС был диагностирован альтернативным способом при наличии тЭЖТ  $\geq 7$  мм, а также присутствия двух любых других критериев МС согласно рекомендациям ВНОК. Группу сравнения составили пациенты без МС ( $n=52$ ), в которой ИМТ составил  $32,18 \pm 4,53$  кг/м<sup>2</sup>, а тЭЖТ —  $6,23 \pm 0,9$  мм.

Таким образом, в группу МС (тЭЖТ) вошли 63 человека, что было на 29 человек меньше, чем в группе МС (ОТ) ( $n=92$ ).

Общее ожирение диагностировалось у пациентов при ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>. Абдоминальное ожирение у мужчин диагностировалось при ОТ  $\geq 94$  см [5].

Всем пациентам была проведена оценка основных метаболических ФР: глюкозы крови, уровней общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности (ЛПВП/ЛПНП).

Оценку уровня инсулина в сыворотке проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы DRG (США). Индекс НОМА-IR оценивался по формуле: инсулин натощак (мкМЕ/мл)  $\times$  глюкоза крови натощак в ммоль/л/22,5. ИР диагностировалась при показате-

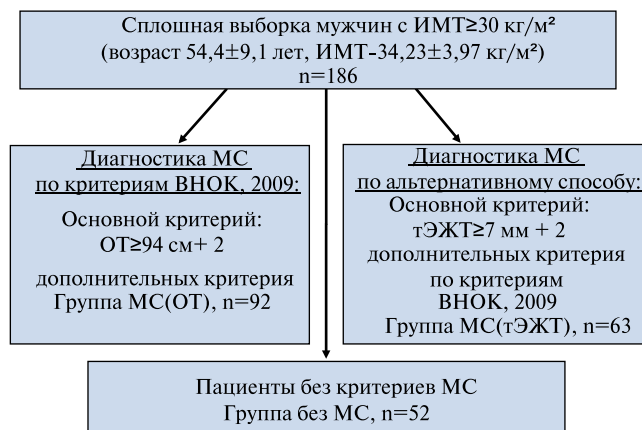


Рис. 1. Формирование групп с МС с разными основными критериями (ОТ, тЭЖТ) и без МС.

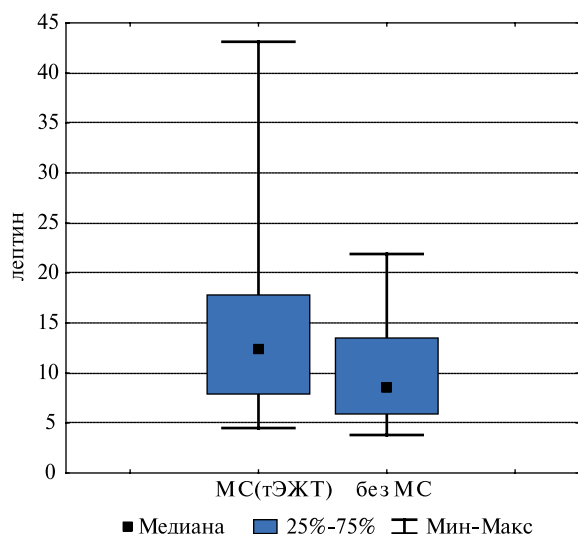


Рис. 2. Уровни лептина (нг/мл) в группах МС (тЭЖТ) и без МС.

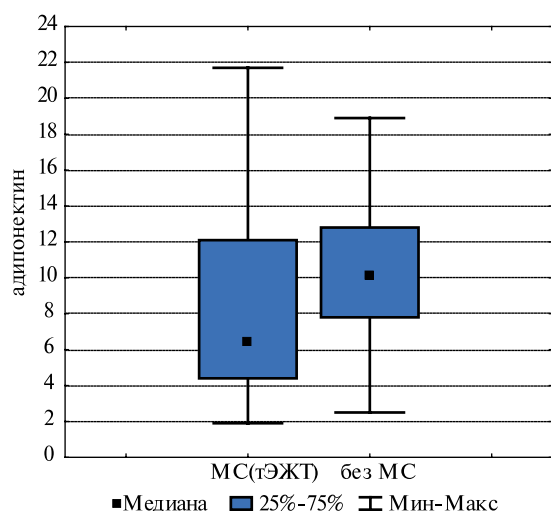


Рис. 3. Уровни адипонектина (мкм/мл) группах МС (тЭЖТ) и без МС.

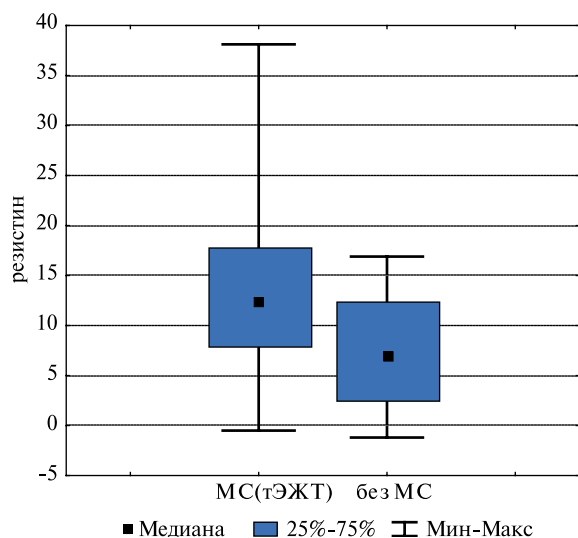


Рис. 4. Уровни резистина (нг/мл) группах МС (тЭЖТ) и без МС.

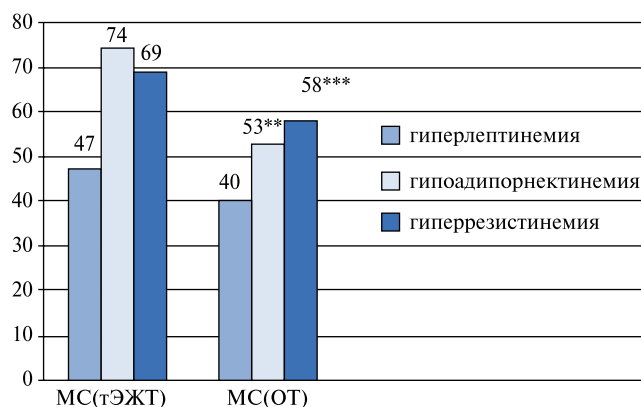
теле индекса НОМА-IR  $\geq 2,77$ . Уровень лептина, адипонектина, резистина, интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (наборы BioSource, Бельгия).

Линейная тЭЖТ определялась с помощью трансторакальной эхокардиографии в В-режиме на аппарате Vivid 5 (General Electrics, США) с механическим секторным датчиком 3,5 МГц, тЭЖТ измерялась в стандартной левой парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка, за свободной стенкой правого желудочка в конце систолы по линии максимально перпендикулярно фиброзному кольцу аортального клапана, которое использовалось как анатомический ориентир в трех последовательных циклах с определением среднего значения [8].

Статистический анализ проводился с помощью пакета STATISTICA 10. Проверка нормальности распределения количественных признаков в группах сравнения проводилась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Deskриптивные статистики в тексте представлены как  $M \pm SD$ , где  $M$  — среднее, а  $SD$  — стандартное отклонение при нормальном распределении признака, и как  $Med$  (НКв; ВКв), где  $Med$  — медиана, НКв — нижний квартиль, ВКв — верхний квартиль при ненормальном распределении признака. Для сравнения центральных параметров групп использовались параметрические и непараметрические методы:  $t$ -критерий Стьюдента или  $U$ -критерий Манна-Уитни. При проведении частотного анализа использовался тест Пирсона Хи-квадрат. Анализ взаимосвязи между двумя подмножествами количественных признаков был проведен с помощью метода канонической корреляции. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

### Результаты и обсуждение

Ранее проводились исследования для изучения взаимосвязи тЭЖТ с МС, основным критерием диагностики которого является висцеральное ожирение. Так, в одном из исследований было выявлено, что значения тЭЖТ у мужчин с МС составили  $9,87 \pm 2,55$  мм, у женщин —  $7,58 \pm 2,02$  мм и были статистически значимо выше, чем у пациентов без МС, где они составили  $4,12 \pm 1,67$  мм и  $3,13 \pm 1,87$  мм, соответственно [10]. У пациентов с артериальной гипертензией и ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> МС был диагностирован у 12% пациентов и средние показатели тЭЖТ в этой группе составили  $4,0 \pm 0,8$  мм, в отличие от пациентов без МС, где она была  $2,5 \pm 0,9$  мм, причем в данном исследовании тЭЖТ измерялась в конце диастолы [11]. В другом исследовании показатели тЭЖТ 9,5 мм и 7,5 мм у мужчин и женщин, соответственно предсказывали наличие МС у обследуемых пациентов [12].



**Рис. 5.** Частота нейрогуморальных нарушений в группах МС (тЭЖТ) и МС (ОТ). **Примечание:** \* — уровень статистической значимости различий гиперлептинемии ( $p=0,360$ ), \*\* — уровень статистической значимости различий гипoadипорнектинемии ( $p=0,143$ ), \*\*\* — уровень статистической значимости различий гиперрезистинемии ( $p=0,157$ ).

В нашем исследовании в группе МС (тЭЖТ) был проведен анализ дополнительных метаболических ФР и их сопоставление с группой без МС с целью оценки тЭЖТ как основного критерия при формировании группы высокого риска нейрогуморальных и провоспалительных нарушений.

Было выявлено, что в группе пациентов с МС (тЭЖТ) был более высокий средний показатель лептина — 12,4 (7,9;17,8) нг/мл, чем в группе пациентов без МС, где он был 8,6 (5,9;13,5) нг/мл (рис. 2).

Также в группе пациентов с МС (тЭЖТ) были выявлены более высокие показатели резистина 12,8 (8,1;16,7) нг/мл и более низкие показатели адипонектина 7,3 (4,4;12,9) мкг/мл, чем у пациентов без МС, где они составили 6,9 (2,8;11,7) нг/мл и 10,1 (7,8;12,8) мкг/мл, соответственно (рис. 3 и 4).

Кроме того, при анализе уровней провоспалительных цитокинов в группе МС (тЭЖТ) были выявлены более высокие средние значения ИЛ-6—9,4 (4,6;12,0) пг/мл, чем у пациентов без МС, где они составили 2,6 (1,8;7,7) пг/мл ( $p<0,001$ ).

Прослеживалась тенденция к более высоким показателям ФНО- $\alpha$  в группе МС (тЭЖТ) 4,8 (2,3;10,7) пг/мл, чем у пациентов без МС — 3,7 (1,7;7,4) пг/мл, но различия между группами были статистически незначимыми ( $p=0,094$ ).

Ранее было доказано, что количество ЭЖТ коррелирует с объемом висцерального жира в абдоминальной области и объемом жировых отложений в печени и миокарде [13]. Поэтому оценка тЭЖТ, отражает как степень висцерального ожирения в организме в целом, так и степень увеличения гормонально-активной жировой ткани, расположенной в непосредственной близости от миокарда. В одном из исследований показатель тЭЖТ положительно коррелировал с ЛПНП и инсулином и отрицательно — с адипонектином плазмы [14]. В другом

Таблица 1

**Метаболические факторы риска у пациентов с МС, диагностированным с помощью разных критериев висцерального ожирения**

Группа ФР	МС (тЭЖТ) (n=63)	МС (ОТ) (n=92)	p
Инсулин, мкМЕ/мл Мед; НКв, ВКв	11,2 (5,2;19,9)	6,9 (3,5;14,2)	0,040
НОМА-IR Мед; НКв, ВКв	2,6 (1,1;4,6)	1,8 (0,9;3,4)	0,041
лептин, нг/мл Мед; НКв, ВКв	12,4 (7,9;17,8)	12,4 (4,8;16,7)	0,545
адипонектин, мкг/мл Мед; НКв, ВКв	7,3 (4,4;12,9)	7,9 (4,8;14,4)	0,092
резистин, нг/мл Мед; НКв, ВКв	12,8 (8,1;16,7)	10,8 (6,6;16,1)	0,044
ФНО- $\alpha$ , пг/мл Мед; НКв, ВКв	4,8 (2,3;10,7)	4,0 (2,1;7,7)	0,277
ИЛ-6, пг/мл Мед; НКв, ВКв	9,4 (4,6;12,0)	6,8 (1,8;10,6)	0,044

**Примечание:** p — уровень статистической значимости различий между группами.

исследовании ЭЖТ, оцениваемая с помощью компьютерной томографии положительно коррелировала с ИЛ-6, ТГ, индексом НОМА-IR и отрицательно — с ЛПВП [15].

При проведении сравнительного анализа степени нейрогуморальных и провоспалительных нарушений в группе МС (ОТ) и группе без МС было выявлено, что в группе МС (ОТ) были более высокие показатели лептина 12,4 (4,8;16,7) нг/мл, резистина 10,8 (6,6;16,1) нг/мл и ИЛ-6—6,8 (1,8;10,6) пг/мл, чем у пациентов без МС, где они составили 8,6 (5,9;13,5) нг/мл ( $p=0,005$ ), 6,9 (2,8;11,7) нг/мл ( $p<0,001$ ), 5,6 (3,8;10,7) пг/мл ( $p=0,018$ ), соответственно. При этом группы с МС (ОТ) и без МС не отличались по средним показателям адипонектина 7,9 (4,8;14,4) мкг/мл и 10,1 (7,8;12,8) мкг/мл, соответственно, ( $p=0,252$ ). Не было выявлено различий средних показателей ФНО- $\alpha$  у пациентов с МС (ОТ) и без МС, где они составили 4,0 (2,1;7,7) и 3,7 (1,7;7,4) пг/мл ( $p=0,502$ ), соответственно.

Данные анализа средних показателей ИР, нейрогуморальных и провоспалительных ФР в группах с МС, диагностированных с помощью разных основных критериев висцерального ожирения (тЭЖТ и ОТ), представлены в таблице 1.

Несмотря на ограничения, обусловленные дизайном исследования (в группу МС (ОТ) вошли 51% пациентов ( $n=47$ ), имеющих показатель тЭЖТ  $\geq 7$  мм), выявлено, что в группе МС (тЭЖТ) были более высокие показатели инсулина и индекса НОМА-IR, резистина, ИЛ-6. Наблюдалась тенденция к более высоким показателям ФНО- $\alpha$  и более низким показателям адипонектина, но различия были статистически незначимыми.

Был проведен анализ частоты встречаемости нейрогуморальных нарушений в группах МС (ОТ) и МС (тЭЖТ) (рис. 5).

Выявлено, что в группе МС (тЭЖТ) чаще встречалась гиперлептинемия — на 7%, гипoadипонектинемия — на 21%, гиперрезистинемия — на 11%.

### Заключение

Важной целью диагностики МС в клинической практике является формирование групп пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, связанного, в том числе, и с нейрогуморальной активностью висцерального жира, адипокины которого принимают участие в процессах воспаления, эндотелиаль-

ной дисфункции, тромбообразования и атерогенеза. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что тЭЖТ является косвенным неинвазивным маркером инсулинорезистентности, нейрогуморальных и провоспалительных нарушений, связанных с висцеральным ожирением. В группе больных с тЭЖТ  $\geq 7$  мм выявлены более высокие показатели инсулина, индекса НОМА-IR, резистина и ИЛ-6, нежели в группе мужчин с МС, диагностированным с использованием общепринятого основного показателя для мужчин ОТ  $\geq 94$  см. Мы считаем, что показатель тЭЖТ  $\geq 7$  мм можно использовать как уточняющий критерий висцерального ожирения при диагностике МС.

### Литература

- Gami AS, Witt BJ, Howard OE, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death. A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 403–14.
- Mamedov M, Suslonova N, Lisenkova I. Metabolic syndrome prevalence in Russia: Preliminary results of a cross — sectional population study. *Diab Vasc Dis res* 2007; 4: 46–7.
- Hoffmann R, Stellbrink E, Schröder J, et al. Impact of the metabolic syndrome on angiographic and clinical events after coronary intervention using bare-metal or sirolimus-eluting stents. *Am J Cardiol* 2007; 100 (9):1347–52.
- Canibus P, Faloia E, Piva T, et al. Metabolic syndrome does not increase angiographic restenosis rates after drug-eluting stent implantation. *Metabolism* 2008; 57 (5): 593–7.
- National clinical guidelines "Diagnostics and treatment of a metabolic syndrome" (second revision). *Cardiovascular Therapy and Prevention. Supplement 2. 2009*; 8 (5): 4–6. Russian (Национальные клинические рекомендации "Диагностика и лечение метаболического синдрома" (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение 2. 2009; 8 (6): 4–6).
- Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI. Definition of Metabolic Syndrome. *Circulation* 2004; 109: 433–438.
- Montani JP, Carroll JF, Dwyer TM, et al. Ectopic fat storage in heart, blood vessels and kidneys in the pathogenesis of cardiovascular diseases. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28:58–65.
- Iacobellis G, Willens HJ, Barbaro G. Threshold values of high-risk echocardiographic epicardial fat thickness. *Obesity* 2008; 16 (4): 887–892.
- Veselovskaya NG, Chumakova GA, Ott AV, et al. Noninvasive marker of an insulin resistance at patients with obesity. *Russ J Cardiol* 2013; 6:28–32. Russian (Веселовская Н. Г., Чумакова Г. А., Отт А. В. и др. Неинвазивный маркер инсулинорезистентности у пациентов с ожирением. Российский кардиологический журнал 2013; 6:28–32).
- Iacobellis G, Ribaldo MC, Assael F, et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5163–8.
- Pierdomenico SD, Pierdomenico AM. Epicardial Adipose Tissue and Metabolic Syndrome in Hypertensive Patients With Normal Body Weight and Waist Circumference. *Am J Hypertens* 2011; 24:1245–9.
- Iacobellis G, Barbaro G. The double role of epicardial adipose tissue as pro- and anti-inflammatory organ. *Horm Metab Res* 2008; 40 (7):442–5.
- Iacobellis G, Sharma AM. Adiposity of the heart. *Ann Intern Med* 2006; 145:554–5.
- Iacobellis G, Pistilli D, Gucciardo M, et al. Adiponectin expression in human epicardial adipose tissue in vivo is lower in patients with coronary artery disease. *Cytokine* 2005; 29 (6): 251–5.
- Ormseth MJ, Lipson A, Alexopoulos N, et al. Epicardial adipose tissue is associated with cardiometabolic risk and the metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013; 65 (9): 1410–5.