



Распределение жировых депо у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом

*Железнова Е.А.¹, *Жернакова Ю.В.¹, Шария М.А.¹, Блинова Н.В.¹, Азимова М.О.², Шарф Т.В.¹, Коносова И.Д.¹, Масенко В.П.¹, Чазова И.Е.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. 3-я Черепковская, 15-А, Москва 121552, Российская Федерация;

²ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы», ул. Лобачевского д. 42, стр. 1, Москва 119415, Российская Федерация;

Аннотация

В настоящее время жировую ткань (ЖТ) рассматривают как эндокринный орган, влияющий на метаболическое здоровье человека. Унифицированные количественные показатели жировых депо по данным компьютерной томографии еще не определены. В связи с чем определение критического уровня интраабдоминального, подкожного, эпикардального, периваскулярного жировых депо, ассоциированного с метаболическим синдромом у лиц молодого возраста, представляет несомненный научный и практический интерес.

Цель исследования: оценить распределение и связь жировых депо с показателями метаболического профиля у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом и определить критический уровень, ассоциированный с метаболическим синдромом (МС).

Материалы и методы: в исследование включено 132 человека (средний возраст $37,59 \pm 6,35$ лет). Сформированы 3 группы: 0 группа – 16 условно здоровых добровольцев (медиана возраста 32 [27; 35]); 1 группа – 46 человек с метаболически здоровым абдоминальным ожирением (МЗАО) (40 лет [34; 43]); 2 группа – 70 человек с МС 40 лет [35; 44]. Всем исследуемым проведена оценка роста, веса, окружности талии (ОТ), расчет ИМТ. Оценивались: липидный профиль, глюкоза, 2-часовой тест толерантности к глюкозе, инсулин, лептин, адипонектин, НОМА-IR. Выполнен СМАД. Определены объемы подкожного, интраабдоминального, периваскулярного, эпикардального жиров, отношение подкожного жира к интраабдоминальному по данным компьютерной томографии.

Результаты: максимальные отложения интраабдоминального, эпикардального и периаортального жира были у лиц с МС – с нездоровым метаболическим фенотипом. Выявлена достоверная связь периаортального жирового депо с максимальным количеством показателей МС: липидным профилем ($p < 0,01$), глюкозой ($p < 0,01$), систолическим и диастолическим АД ($p < 0,01$), ОТ ($p < 0,01$). Интраабдоминальный и эпикардальный жировые депо достоверно были связаны с уровнем ТГ, ЛПВП, глюкозы, с уровнем давления и ОТ ($p < 0,01$). Подкожный жир имел наименьшее количество достоверных корреляционных связей и ассоциировался только с ТГ и ОТ ($p < 0,01$). Критический уровень периаортального жира, ассоциированный с метаболическим синдромом, составил $< 12,2 \text{ см}^3$ (AuROC 0,72, $p < 0,01$), эпикардального $< 88,5 \text{ см}^3$ (AuROC 0,69, $p < 0,01$), интраабдоминального $< 129,9 \text{ см}^3$ (AuROC 0,78, $p < 0,01$), подкожного $< 330,0 \text{ см}^2$ (AuROC 0,61, $p < 0,01$), отношение подкожного к интраабдоминальному $< 1,6$ (AuROC 0,70, $p < 0,01$).

Заключение: выявлены критические значения периаортального, эпикардального, интраабдоминального, подкожного жира и отношение подкожного к интраабдоминальному, ассоциированные с наличием метаболического синдрома у лиц молодого возраста. Уровень периаортального жира $< 12,2 \text{ мл}$ может быть рассмотрен в качестве предиктора МС у лиц молодого возраста, однако требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, абдоминальное ожирение, висцеральное ожирение, интраабдоминальный жир, жировые депо, висцеральный жир, подкожный жир, периваскулярный жир, периаортальный жир, критический уровень жирового депо, компьютерная томография, адипонектин, лептин, инсулин.

Вклад авторов: все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии известных конкурирующих финансовых интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, описанную в этой статье.

Для цитирования: Железнова Е.А., Жернакова Ю.В., Шария М.А., Блинова Н.В., Азимова М.О., Шарф Т.В., Коносова И.Д., Масенко В.П., Чазова И.Е. Распределение жировых депо у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом. Системные гипертензии. 2022;19(4):17-25. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-4-17-25>

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.10.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 05.12.2022

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку:** Железнова Екатерина Александровна, к.м.н., младший научный сотрудник научно-экспертного отдела, преподаватель кафедры кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ул. 3-я Черепковская, 15-А, Москва 121552, Российская Федерация; тел.: +7(906) 605-05-30; e-mail: katia.zheleznova@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9163-0582

***Автор, ответственный за переписку:** Жернакова Юлия Валерьевна, д.м.н., ученый секретарь Института клинической кардиологии м. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ул. 3-я Черепковская, 15-А, Москва 121552, Российская Федерация; тел.: +7(495)414-63-00; e-mail: juli001@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Шария Мераб Арчилович, д.м.н., в.н.с. отдела томографии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ул. 3-я Черепковская, 15-А, Москва 121552, Российская Федерация; тел.: +79166013586; e-mail: mershar@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0370-5204

Блинова Наталия Владимировна, к.м.н., с.н.с. отд. гипертонии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ул. 3-я Черепковская, 15-А, Москва 121552, Российская Федерация; тел.: +7(495)414-61-86; e-mail: nat-cardio1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5215-4894

Азимова Марина Олеговна, к.м.н., врач-кардиолог, ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы»; ул. Лобачевского д. 42, стр. 1, Москва 119415, Российская Федерация; тел.: +79261303995; e-mail: marinaazimova@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Шарф Татьяна Васильевна, к.м.н., научный сотрудник лаборатории иммунохимии НИИЭК, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. 3-я Черепковская, 15-А, Москва 121552, Российская Федерация; тел.: +7(915) 252-50-63; e-mail: tsharf@rambler.ru, ORCID 0000-0003-1993-9264

Коносова Ирина Дмитриевна, к.м.н., научный сотрудник лаборатории мониторинга программ по снижению смертности от ССЗ, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. 3-я Черепковская, 15-А, Москва 121552, Российская Федерация; тел.: +7 (916)326-17-63; e-mail: irina.konosova@mail.ru, ORCID 0000-0002-4500-3833

Масенко Валерий Павлович, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель лаборатории нейрогуморальной регуляции ССЗ НИИК им. А. Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ул. 3-я Черепковская, 15-А, Москва 121552, Российская Федерация; тел.: +7(495) 414 64 565; e-mail: massenko@mail.ru, ORCID 0000-0003-3280-3521

Чазова Ирина Евгеньевна, д.м.н., академик РАН, руководитель отдела гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ул. 3-я Черепковская, 15-А, Москва 121552, Российская Федерация; тел.: +7(495)415-52-05; e-mail: c34h@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Distribution of fat stores in young adults with different metabolic phenotypes

*Ekaterina A. Zheleznova¹, *Yuliya V. Zhernakova¹, Merab A. Shariya¹, Nataliya V. Blinova¹, Marina O. Azimova², Tatyana V. Sharf¹, Irina D. Konosova¹, Valeriy P. Masenko¹, Irina E. Chazova¹

¹E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 3rd Cherepkovskaya str., 15a, Moscow 121552, Russian Federation;

²City Clinical Hospital No. 31, st. Lobachevsky d. 42, building 1, Moscow 119415, Russian Federation;

Abstract

Adipose tissue is considered as an endocrine organ that affects the metabolic health of a person. Unified quantitative indicators of fat depots according to computed tomography have not been determined. Determination the critical level of intraabdominal, subcutaneous, epicardial, perivascular fat depots associated with metabolic syndrome in young adults is of scientific and practical interest.

The aim of the study was to evaluate the distribution and relationship of fat depots with metabolic profile in young adults with different metabolic phenotypes, and to determine the critical level associated with metabolic syndrome (MS).

Materials and methods: the study included 132 people (average age 37,59 ± 6,35 years). 3 groups were formed: 0 group – 16 healthy volunteers (median age 32 [27; 35]); 1 group – 46 people with MSAO (40 years [34; 43]); 2 group – 70 people with MS 40 years [35; 44]. All the subjects were assessed for height, weight, waist circumference (WC), BMI. The following were evaluated: lipid profile, glucose, 2-hour glucose tolerance test, insulin, leptin, adiponectin, HOMA-IR. Performed by BPM. The volumes of subcutaneous, intraabdominal, perivascular, epicardial fats, the ratio of subcutaneous to intraabdominal fat were determined using computed tomography.

Results: The maximum values of intraabdominal, epicardial and periportal fat were in individuals with MS – with an unhealthy metabolic phenotype. There was a significant association of the periaortic fat depot with the maximum number of MS indicators: lipid profile ($p < 0,01$), glucose ($p < 0,01$), systolic and diastolic blood pressure ($p < 0,01$), WC ($p < 0,01$). Intraabdominal and epicardial fat depots were significantly associated with the level of TG, HDL, glucose, with the level of pressure and WC ($p < 0,01$). Subcutaneous fat had few reliable correlations, and was associated only with TG and WC ($p < 0,01$). The critical level of periaortic fat associated with metabolic syndrome was $< 12,2 \text{ cm}^3$ (AuROC 0,72, $p < 0,01$), epicardial $< 88,5 \text{ cm}^3$ (AuROC 0,69, $p < 0,01$), intraabdominal $< 129,9 \text{ cm}^2$ (AuROC 0,78, $p < 0,01$), subcutaneous $< 330,0 \text{ cm}^2$ (AuROC 0,61, $p < 0,01$), the ratio of subcutaneous to intraabdominal $< 1,6$ (AuROC 0,70, $p < 0,01$).

Conclusion: Critical values of periportal, epicardial, intraabdominal, subcutaneous and the ratio of subcutaneous to intraabdominal associated with the presence of metabolic syndrome were identified in young adults. The level of periportal fat $< 12,2 \text{ ml}$ can be considered as a predictor of MS in young adults, but further studies are required.

Keywords: obesity, metabolic syndrome, abdominal obesity, visceral obesity, intraabdominal fat, fat depots, visceral fat, subcutaneous fat, perivascular fat, periaortic fat, critical level of fat depot, computed tomography, adiponectin, leptin, insulin.

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest and funding for the article. The authors declare that there is not conflict of interest.

For citation: Ekaterina A. Zheleznova, Yuliya V. Zhernakova, Merab A. Shariya, Nataliya V. Blinova, Marina O. Azimova, Tatyana V. Sharf, Irina D. Konosova, Valeriy P. Masenko, Irina E. Chazova. Distribution of fat stores in young adults with different metabolic phenotypes. Systemic Hypertension. 2022;19(4):17-25 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-4-17-25>

Information about authors:

***Corresponding author: Ekaterina A. Zheleznova**, Cand. of Sci. (Med.), junior researcher of the Scientific and Expert Department, lecturer of the Department of Cardiology with a course of interventional methods of diagnosis and treatment, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 3rd Cherepkovskaya str., 15a, Moscow 121552, Russian Federation; e-mail: katia.zheleznova@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9163-0582

***Corresponding author: Yuliya V. Zhernakova**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Scientific Secretary, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 3rd Cherepkovskaya str., 15a, Moscow 121552, Russian Federation; e-mail: juli001@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Merab A. Shariya, Dr. Med. Sc., Professor, Leading Researcher, Tomography Department, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: mershar@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0370-5204

Nataliya V. Blinova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation; e-mail: nat-cardio1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5215-4894

Marina O. Azimova, Cand. of Sci. (Med.), Cardiologist, City Clinical Hospital No. 31, Moscow, Russian Federation; e-mail: marinaazimovaa@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Tatyana V. Sharf, Cand. of Sci. (Med.), Researcher at the Laboratory of Immunochemistry, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation; e-mail: tsharf@rambler.ru, ORCID 0000-0003-1993-9264

Irina D. Konosova, Cand. of Sci. (Med.), researcher at the Laboratory for monitoring programs to reduce mortality from CVD, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation; e-mail: irina.konosova@mail.ru, ORCID 0000-0002-4500-3833

Valeriy P. Masenko, Dr. Med. Sc., Professor, Chief Researcher, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation; e-mail: massenko@mail.ru, ORCID 0000-0003-3280-3521

Irina E. Chazova, Dr. of Sci. (Med.), Academician of RAS, Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, 3rd Cherepkovskaya str., 15a, Moscow 121552, Russian Federation; e-mail: c34h@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Введение

Наблюдается неуклонный рост числа лиц с ожирением во всех странах мира [1]. По результатам исследования the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors в годовом исчислении в популяции ИМТ увеличивается на 0,4 кг/м² в десятилетие у мужчин и 0,5 кг/м² в десятилетие у женщин [1]. В эпидемиологическом исследовании ЭС-СЕ-РФ среди лиц молодого возраста доля лиц с ожирением по критерию ИМТ достигает 27,1% среди мужчин и 24,6% среди женщин [2]. При использовании окружности талии в качестве критерия ожирения показатели распространенности ожирения удваиваются и достигают 41,4% у мужчин и 41,4% у женщин [2].

В настоящее время жировую ткань (ЖТ) рассматривают как эндокринный орган, влияющий на метаболическое здоровье человека. Накапливается все больше доказательств, подтверждающих концепцию, что количественные и качественные характеристики ЖТ имеют решающее значение для определения кардиометаболического риска [3]. Фактически ожирение определяется не как избыток массы тела, а как повышенное накопление жировой ткани, опосредующей негативные влияния на различные органы и ткани.

Значительный шаг вперед в изучении ожирения позволило сделать развитие компьютерной томографии [4]. С помощью данного метода стало возможным оценивать количественные показатели (площадь, объем) различных жировых депо [5]. Особый интерес представляет интраабдоминальный, подкожный, эпикардиальный и периаортальный жировые депо. Известна их связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями и риском [6].

Абдоминальное ожирение (АО) – известный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и главный фактор метаболического синдрома (МС) [7]. В литературе был введен термин – метаболически здоровое ожирение, которое предполагает наличие не более 1 дополнительного фактора риска МС [8]. Имеются доказательства, что качественные и количественные характеристики ЖТ имеют решающее значение для определения кардиометаболического здоровья. Однако унифицированных количественных показателей жировых депо по данным компьютерной томографии на сегодняшний день нет. Представляет особый интерес определение критических значений количественных показателей ЖТ, для выявления лиц с высоким риском

развития метаболического синдрома. В связи с чем изучение данного вопроса представляется актуальным.

Цель исследования: оценить распределение и связь жировых депо с показателями метаболического профиля у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом и определить критический уровень, ассоциированный с метаболическим синдромом.

Материалы и методы

Работа проведена на базе отдела гипертонии и отдела томографии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России в период с 2017-2022 гг. В исследование последовательно были включены 116 лиц обоего пола в возрасте от 18-45 лет с окружностью талии более 94 см у мужчин и более 80 у женщин. Обследуемые по результатам скрининга были распределены на 2 группы с учетом критериев метаболического синдрома (РМОАГ, Чазова и др. 2014): 1 группа (n = 46, медиана возраста 40 [34; 43]) – лица с абдоминальным ожирением и не более чем 1 дополнительным фактором риска метаболического синдрома (МС); 2 группа (n = 70, медиана возраста 40 [35; 44]) – лица с МС. Из 16 условно здоровых лиц в возрасте от 18-45 лет была сформирована контрольная группа (КГ) – 0 (медиана возраста 32 [27; 35]).

Критериями исключения из исследования были тяжелые структурные приобретенные и врожденные поражения сердца; онкологические заболевания; сахарный диабет 1 и 2 типа; установленный диагноз вторичной АГ (реноваскулярная, феохромоцитома, болезнь Иценко-Кушинга, тиреотоксикоз и др.), тяжелые нарушения функции печени (повышение уровня трансаминаз в 2 раза и более нормы), клинически значимые нарушения функции почек (СКФ < 30 мл/мин/1,75, креатинин крови > 130 ммоль/л, протеинурия); беременность и период лактации; нарушения ритма сердца (постоянная форма мерцательной аритмии, брадикардия), хроническая обструктивная болезнь легких 3-4 стадия, острая и хроническая сердечная недостаточность (I-IV ФК по NYHA), нестабильность веса (изменение более чем на 5 кг в течение последних 6 месяцев или участие в программах по его снижению); воспалительные заболевания (острые или обострение хронических воспалительных заболеваний); любые клинические состояния, которые, по мнению врача, могут помешать участию пациента в исследовании.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (протокол № 232 от 25 декабря 2017 г.). Все обследуемые подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Антропометрические измерения и лабораторная диагностика

Обследование пациентов проводилось в утренние часы натощак. Измерения роста производились с помощью ростомера с точностью до 1 см. Масса тела пациента определялась с точностью до 100 г при помощи напольных электронных медицинских весов. Обследуемый находился без обуви и верхней одежды. Окружность талии (ОТ) определялась с точностью до 0,1 см на уровне середины расстояния между нижним краем ребер и вершиной гребня подвздошной кости. Окружность бедер (ОБ) определялась с точностью до 0,1 см по самой выступающей части ягодиц. Соотношение ОТ к ОБ (ОТ/ОБ) рассчитывалось делением данных показателей.

Забор крови осуществлялся из вены натощак, после 12 ч голодания. Проводилась оценка липидного профиля (общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ)); метаболических показателей (глюкоза, инсулин, лептин, адипонектин); расчет индекса инсулин резистентности (НОМА-IR). Параметр НОМА-IR был рассчитан с использованием формулы: $\text{НОМА-IR} = \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5$. Наличие инсулин-резистентности определялось при превышении уровня НОМА-IR более 2,5. 2-часовой тест толерантности к глюкозе проводился по стандартной методике с забором крови из пальца.

Лабораторные методы были строго стандартизованы и выполнены в клинической и иммунобиохимической лабораториях ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Всем обследуемым иммуноферментным методом на базе иммунобиохимической лаборатории ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России проводилось определение лептина, адипонектина.

Забор крови производился с помощью венепункции с применением вакуумных систем, пробирки с этилендиаминтетраацетатом (ЭДТА). Полученные образцы крови центрифугировали в течение 15 мин при 2500 оборотах в минуту при температуре +8 С°. Полученная сыворотка распределялась в эппендорфы по 0,5 мл. В последующем образцы замораживались при температуре –70 С° и хранились до одномоментного выполнения исследования. В состоянии заморозки материал хранился не более 1,5 лет.

Уровень лептина определялся количественно иммуноферментным методом в образцах сыворотки при помощи тест-системы Leptin ELISA (DBC, Cat 749-2310, Lot 181080, Exp.2019-05). Учет результатов осуществлялся на микропланшетном ридере Luminometer Photometer LMA01 фирмы Beckman Coulter (450 нм). Обработка данных проводилась с помощью алгоритма 4PL на сайте elisaanalysis.com.

Уровень адипонектина определялся количественно иммуноферментным методом в образцах сыворотки при помощи тест-системы Adiponectin ELISA (Mediagnost, Cat E09, Lot 020517/1, Exp.2019-06-02). Учет результатов осуществлялся на микропланшетном ридере Luminometer

Photometer LMA01 фирмы Beckman Coulter (450 нм). Обработка данных проводилась с помощью алгоритма 4PL на сайте elisaanalysis.com.

Инструментальная диагностика

Все исследования проводились в течение 24 ч после забора крови. Суточное мониторирование АД (СМАД) проведено всем включенным в исследование (BPLab). Диагноз артериальной гипертензии устанавливался с учетом результатов амбулаторного измерения АД, суточного мониторирования АД. При изолированной систолической и диастолической гипертензии для постановки диагноза артериальной гипертензии учитывались данные центрального аортального давления по результатам SphygmoCor (AtCor Medical Pty. Ltd., Австралия).

Оценка количественных показателей жировых депо

Определение объема жировой ткани методом МСКТ проводилась всем больным, включенным в исследование, на компьютерном томографе с 320 рядами детекторов (Aquilion One Vision Edition, Toshiba, Япония). Сила тока на трубе – 200-300 mA, напряжение тока – 120 kV. Исследование выполнялось при проспективной кардиосинхронизации согласно стандартному протоколу. Изображения грудной полости МСКТ были восстановлены как 5-миллиметровые неперекрывающиеся срезы. Объем периаортального жира измерялся методом полуавтоматической сегментации, требующим ручного определения границ ткани [9]. Ширина окна по шкале Хаунсфилда (Hounsfield) для оценки жировой ткани принималась от –150 до –30 единиц Hounsfield (HU) (оконный центр –90 HU). Грудной нисходящий отдел аорты определялся от окончания дуги аорты и до места вхождения аорты в диафрагму. Отдельно в каждом срезе контуры мягких тканей, непосредственно прилегающих к грудной аорте на расстоянии 1,5-2 см, отслеживались вручную. В дальнейшем происходила суммация по срезам с предоставлением результата объема периаортального жирового депо в миллилитрах.

Объем эпикардального жира измерялся методом полуавтоматической сегментации, требующим ручного определения границ ткани. Ширина окна по шкале Хаунсфилда для оценки жировой ткани принималась от –150 до –30 единиц HU (оконный центр –90 HU) [10]. Верхней границей сердца для определения эпикардального жира принимался корень аорты. Нижней границей – верхушка сердца. Отдельно в каждом срезе вручную отслеживались контуры париедального листка перикарда. В дальнейшем происходила суммация по срезам с предоставлением результата в миллилитрах.

Площадь интраабдоминального и подкожного жировых депо измерялась по стандартному протоколу в срезе толщиной 8 мм на уровне I–II поясничного позвонка при помощи автоматизированного приложения «Fat measure». Ширина окна по шкале Хаунсфилда для оценки жировой ткани принималась от –150 до –30 единиц HU (оконный центр –90 HU). Мышечный слой передней брюшной стенки, отделяющий интраабдоминальную и подкожную жировую ткань, отслеживался вручную. Результат был представлен в квадратных сантиметрах. Соотношение

подкожного жира к интраабдоминальному рассчитывалось делением данных показателей.

Статистический анализ

Для выявления статистически значимых различий между группами по категориальным признакам анализировались соответствующие таблицы сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона. Непрерывные показатели представлены с помощью среднего и стандартного отклонения в случае, если во всех трех группах гипотеза о нормальном распределении не была отвергнута, и с помощью медианы и интерквартильного размаха в случае, если хотя бы в одной группе гипотеза о нормальном распределении была отвергнута. Гипотеза о нормальном распределении показателя проверялась с использованием критерия Шапиро-Уилка на уровне значимости 0,01. Группы сравнивались между собой на наличие статистически значимых различий с использованием критерия Краскела-Уоллиса для непараметрического случая и с использованием однофакторного дисперсионного анализа для случая нормального распределения у показателя. В случае, если были выявлены статистически значимые различия между группами, применялись апостериорные критерии для попарных сравнений показателей между группами: критерий Тьюки для параметрического случая и критерий Данна для непараметрического. Для выявления корреляционной связи между показателями использовался коэффициент корреляции Спирмена. Уровень значимости проверяемых гипотез принимался равным 0,05.

Статистическая значимость влияния фактора на бинарную целевую переменную осуществлялась с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. При анализе чувствительности и специфичности использован стандартный анализ ROC-кривых, поиск порогового значения диагностического показателя. Результат представлен в виде отношений шансов, AuROC, чувствительности, специфичности, уровня статистической значимости p .

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

Результаты исследования

В исследование было включено 132 человека (средний возраст $37,59 \pm 6,35$ лет). 61,4% ($n = 81$) среди исследуемых были мужчинами, доля женщин составила 38,6% ($n = 51$). Метаболический синдром (МС) был выявлен у 53,0% ($n = 70$). У 34,8% ($n = 46$) наблюдалось метаболически здоровое абдоминальное ожирение (МЗАО). Группа условно здоровых добровольцев (ЗД) без абдоминального ожирения была сформирована из 16 человек (12,1% от общей выборки). Группы МС (40 лет [35; 44]) и МЗАО (40 лет [34; 43]) были сопоставимы по возрасту ($p = 0,74$). Контрольная группа была достоверно моложе лиц с абдоминальным ожирением (32 [27; 35]). Отличий по доле курящих среди групп не было [11].

Антропометрические показатели (табл. 1), отражающие выраженность абдоминального ожирения (ОТ, отношение ОТ/ОБ), достоверно отличались между группами ($p < 0,01$). Максимальные значения ОТ ($109,6 \pm 12,6$) и отношение ОТ/ОБ ($112,5 \pm 9,2$) были в группе МС. В группе МЗАО ОТ и отношение ОТ/ОБ составили $100,0 \pm 12,2$ см и $0,91 \pm 0,10$,

соответственно. Интересно, что по ИМТ группы лиц с МС и МЗАО достоверно не отличались ($p = 0,18$) [11].

Все обследуемые группы достоверно отличались по частоте дополнительных факторов риска ($p < 0,01$), 72,9% лиц с МС имели 2 дополнительных фактора риска, 20% обследуемых имели 3 дополнительных фактора риска. И только у 5 человек (7,1%) из группы МС количество дополнительных факторов риска достигло 4 ($p < 0,01$). Самым распространенным дополнительным фактором риска в группе МС была артериальная гипертензия (78,6%). На втором месте – повышение уровня ЛПНП (75,7%). Самыми редкими в группе МС были гипергликемия натощак (20,0%) и нарушение толерантности к глюкозе (5,7%). Большинство лиц в группе МЗАО (95,6%) имели 1 дополнительный фактор риска. Самым часто встречающимся фактором риска было повышение уровня ЛПНП (39,1%), или снижение уровня ЛПВП (23,9%). Артериальная гипертензия выявлялась в 17,4%, гипергликемия натощак – в 6,5% случаев [11].

Уровни САД и ДАД у лиц с МС ($133,9 \pm 15,3$ мм рт. ст. и $84,6 \pm 10,6$ мм рт. ст., соответственно) были достоверно ($p < 0,01$) выше показателей в группе МЗАО ($117,2 \pm 10,5$ мм рт. ст. и $73,5 \pm 10,4$ мм рт. ст., соответственно). Группа МЗАО по уровню САД и ДАД от здоровых добровольцев не отличалась [11].

При анализе метаболических параметров установлено, что нарушения липидного спектра регистрировались, как в группе МЗАО, так и в группе МС. Показатели ЛПНП и ТГ в группе МЗАО были достоверно выше ($3,0 \pm 0,7$ ммоль/л и $1,21 [0,94; 1,48]$ ммоль/л, соответственно), чем у здоровых добровольцев. Максимальное значение наблюдалось у лиц с МС ($3,62 \pm 1,0$ ммоль/л и $1,98 [1,32; 2,56]$ ммоль/л, соответственно). Среди обследуемых групп минимальный уровень ЛПВП наблюдался у лиц с МС – $1,0 [0,9; 1,2]$ ммоль/л. По уровню ЛПВП все группы достоверно отличались между собой ($p \leq 0,01$). Уровень глюкозы плазмы крови не отличался между контрольной группой и лицами с МЗАО. Выявлено достоверное отличие по уровню глюкозы плазмы натощак между группами МС и МЗАО ($p = 0,02$), МС и контрольной группой ($p = 0,04$) (табл. 1) [11].

Уровни гормонов плазмы крови представлены в таблице 2. Концентрация инсулина и лептина в плазме крови у лиц с МЗАО и МС была достоверно больше ($p < 0,01$), чем у здоровых добровольцев. Наблюдалось отсутствие достоверного отличия по уровню инсулина и лептина между группами МЗАО и МС. Несмотря на тенденцию к снижению, уровень адипонектина у лиц с МЗАО и здоровых добровольцев был сопоставим. Почти четверть обследованных лиц (23,9%) в группе МЗАО имели инсулинорезистентность ($p < 0,01$). В группе МС инсулинорезистентность имели уже почти половина лиц (47,1%) При этом индекс инсулинорезистентности НОМА значимо отличался только между контрольной группой и МЗАО ($p < 0,01$), контрольной группой и группой МС ($p < 0,01$) (табл. 2) [11].

Количественные показатели интраабдоминального, эпикардиального и периаортального жирового депо достоверно отличались между всеми исследуемыми группами (табл. 3, рис. 1). В группе МС наблюдались максимальные значения, что соответствовало их метаболическому фенотипу и дизайну исследования. При этом объем периаортального в 1,5 раза, а объем интраабдоминального жирового депо в 1,7 раза превышали аналогичные показатели

в группе МЗАО. Было выявлено достоверное отличие ($p < 0,01$) соотношения подкожного жира к интраабдоминальному между группами МЗАО (2,4 [1,6; 3,5]) и МС (1,4 [1,0; 2,1]). У лиц с МЗАО это соотношение было сопоставимо со здоровыми добровольцами, что, по-видимому, и определяет их метаболическое благополучие. Уровень подкожного жира в отличие от интраабдоминального между группами МЗАО и МС достоверно не отличался [11].

Был проведен корреляционный анализ для выявления связи жировых депо и показателей метаболического профиля у исследуемых групп (табл. 3). Оказалось, что с наибольшим количеством параметров достоверно был связан периаортальный жир. Наиболее тесная связь была выявлена с показателями давления (САД $r = 0,44$, $p < 0,01$; ДАД $r =$

$0,43$, $p < 0,01$) и окружностью талии ($r = 0,53$, $p < 0,01$). Более слабые наблюдались с показателями липидного профиля. Интраабдоминальный и эпикардиальный жировые депо достоверно были связаны с уровнем ТГ, ЛПВП, глюкозы, с уровнем давления и окружностью талии ($p < 0,01$). Подкожный жир имел наименьшее количество достоверных корреляционных связей и ассоциировался только с ТГ и окружностью талии ($p < 0,01$).

Проведена оценка критического порогового уровня жировых депо для выявления пациентов с метаболическим синдромом (табл. 4). Разделяющим значением интраабдоминального жира стал уровень $< 129,9$ см², при котором риск наличия метаболического синдрома возрастал в 4 раза [2,17; 7,25] ($p < 0,01$). Объем периаортального жира $< 12,2$ см³

Таблица 1. Клиническая характеристика групп

Table 1. Clinical characteristics of the groups

Параметры	Здоровые добровольцы	Метаболически здоровые с АО	Лица с МС	p
n	16	46	70	
Возраст	32 [27; 35]	40 [34; 43]	40 [35; 44]	$p_1 = 0,01$ $p_2 = 0,74$ $p_3 < 0,01$
Мужчины, n (%)	7 (43,8%)	17 (37,0%)	57 (81,4%)	$p < 0,01$
Курение, n (%)	4 (25,0%)	23 (50,0%)	30 (42,9%)	$p = 0,22$
Окружность талии, см	$75,7 \pm 12,1$	$100,0 \pm 12,2$	$109,6 \pm 12,6$	$p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$
Окружность бедер, см	$95,5 \pm 7,4$	$110,3 \pm 11,6$	$112,5 \pm 9,2$	$p_1 < 0,01$ $p_2 = 0,45$ $p_3 < 0,01$
Отношение ОТ/ОБ	$0,79 \pm 0,08$	$0,91 \pm 0,10$	$0,98 \pm 0,10$	$p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$
ИМТ	$23,4 \pm 3,4$	$31,2 \pm 4,8$	$32,7 \pm 5,0$	$p_1 < 0,01$ $p_2 = 0,18$ $p_3 < 0,01$
Наличие артериальной гипертензии, n (%)	0 (0,0%)	8 (17,4%)	55 (78,6%)	$p < 0,01$
САД, мм рт. ст.	$115,9 \pm 9,7$	$117,2 \pm 10,5$	$133,9 \pm 15,3$	$p_1 = 0,96$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$
ДАД, мм рт. ст.	$71,5 \pm 5,5$	$73,5 \pm 10,4$	$84,6 \pm 10,6$	$p_1 = 0,73$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$
Повышение уровня ТГ, n (%)	0 (0%)	4 (8,7%)	40 (57,1%)	$p < 0,01$
ТГ, ммоль/л	0,69 [0,58; 0,92]	1,21 [0,94; 1,48]	1,98 [1,32; 2,56]	$p_1 = 0,04$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$
Снижение уровня ЛПВП, n (%)	0 (0,0%)	11 (23,9%)	33 (47,1%)	$p < 0,01$
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,6 [1,5; 1,8]	1,3 [1,1; 1,5]	1,0 [0,9; 1,2]	$p_1 = 0,01$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$
Повышение уровня ЛПНП, n (%)	0 (0%)	18 (39,1%)	53 (75,7%)	$p < 0,01$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$2,2 \pm 0,7$	$3,0 \pm 0,7$	$3,62 \pm 1,0$	$p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (5,7%)	$p = 0,16$
Гипергликемия на тощак, n (%)	0 (0,0%)	3 (6,5%)	14 (20,0%)	$p = 0,03$
Глюкоза плазмы крови, ммоль/л	$5,06 \pm 0,60$	$5,24 \pm 0,43$	$5,53 \pm 0,61$	$p_1 = 0,85$ $p_2 = 0,02$ $p_3 = 0,04$

Примечание: p_1 – значимость различий между 0 группой и группой 1; p_2 – значимость различий между группами 1 и 2; p_3 – значимость различий между 0 группой и группой 2. Показатели давления представлены по результатам СМАД.

Note: p_1 is significance of differences between group 0 and group 1; p_2 is the significance of differences between group 1 and group 2; p_3 is significance of differences between group 0 and group 2. Pressure indicators are presented according to the results of ABPM.

увеличивал риск наличия МС в 2,74 раза [1,61; 4,67] ($p < 0,01$). Для подкожного жира уровень составил $< 330,0 \text{ см}^2$ с относительным риском 1,57 [1,17; 2,12]. Отношение подкожного жира к интраабдоминальному $< 1,6$ увеличивало риск наличия МС в 1,86 раз [1,34; 2,59] ($p < 0,01$). Разделяющим значением для эпикардиального жира явилось значение $< 88,5 \text{ см}^3$, увеличивающее риск в 1,8 [1,27; 2,57] ($p < 0,01$).

Обсуждение

Настоящее исследование было посвящено оценке распределения интраабдоминального, подкожной, эпикардиальной и периаортальной жировой ткани по данным МСКТ на раннем этапе кардиометаболического континуума у лиц молодого возраста. Для формирования групп и определения ожирения осознанно был взят критерий по данным окружности талии, учитывая распространенность и значимость АО для прогнозирования сердечно-сосудистых событий [6].

По данным эпидемиологических исследований известно, что среди лиц с абдоминальным ожирением и МС в молодом возрасте чаще встречаются мужчины [12, 13, 14, 15]. В нашем исследовании гендерное распределение между группами также соответствовало результатам международных исследований.

Количественные показатели интраабдоминального, эпикардиального и периаортального жирового депо достоверно отличались между всеми исследуемыми группами. Максимальные значения наблюдались в группе МС – у лиц с нездоровым метаболическим фенотипом. Несмотря на разницу в метаболическом фенотипе, группы МЗАО и МС не отличались по ИМТ, что подчеркивает его низкую прогностическую значимость сердечно-сосудистого риска.

Отсутствие отличий по количественному показателю подкожного жира между МЗАО и МС подтверждает теорию о протективных свойствах данного депо и важности отношения подкожного жира к интраабдоминальному в качестве маркера метаболического здоровья [16, 17].

Таблица 2. Характеристика гормонов у лиц с абдоминальным ожирением в зависимости от наличия метаболического синдрома

Table 2. Characteristics of hormones in persons with abdominal obesity depending on the presence of metabolic syndrome

Параметры	Здоровые добровольцы	Метаболически здоровые с АО	Лица с МС	p
Инсулин, мкЕд/мл	4,79 ± 2,05	10,91 ± 7,18	13,32 ± 9,79	$p_1 < 0,01$ $p_2 = 0,23$ $p_3 < 0,01$
Адипонектин, мкг/мл	10,4 [6,5; 13,3]	7,3 [3,5; 10,4]	4,6 [3,0; 8,0]	$p_1 = 0,21$ $p_2 = 0,29$ $p_3 = 0,01$
Лептин, нг/мл	9,2 [4,0; 12,2]	27,4 [13,1; 39,4]	14,3 [9,7; 24,8]	$p_1 < 0,01$ $p_2 = 0,06$ $p_3 = 0,02$
Индекс НОМА IR	1,09 ± 0,50	2,58 ± 1,81	3,40 ± 2,80	$p_1 < 0,01$ $p_2 = 0,08$ $p_3 < 0,01$
Инсулин-резистентность, n (%)	0 (0,0%)	11 (23,9%)	33 (47,1%)	$p < 0,01$

Примечание: p_1 – значимость различий между 0 группой и группой 1; p_2 – значимость различий между группой 1 и группой 2; p_3 – значимость различий между 0 группой и группой 2.

Note: p_1 – significance of differences between group 0 and group 1; p_2 – significance of differences between group 1 and group 2; p_3 – significance of differences between group 0 and group 2

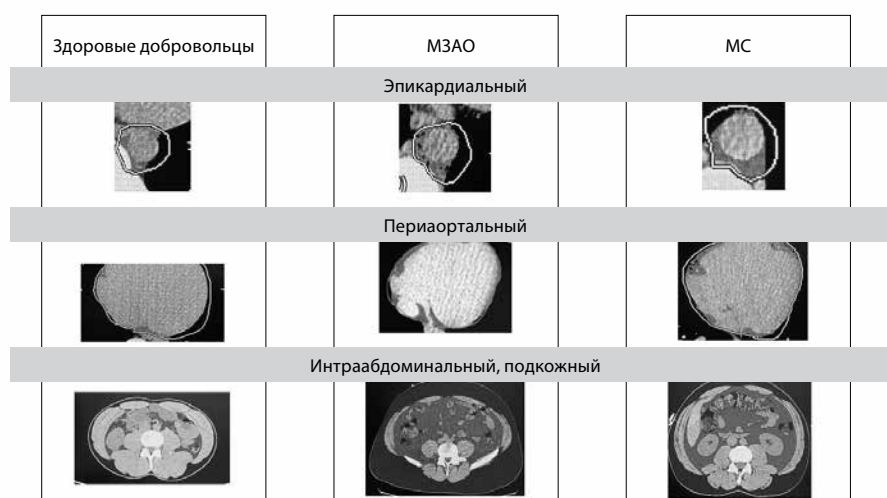


Рисунок 1. Визуализация распределения жировой ткани у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом

Figure 1. Visualization of the distribution of adipose tissue in young people with different metabolic phenotypes

Пластичность ПЖ и его способность увеличиваться до определенного момента защищает от накопления интраабдоминального эктопического жира и определяет метаболическое здоровье [18]. Высказываются мнения, что у каждого существует индивидуальный количественный порог жировой ткани в подкожном депо, превышение которого увеличивает вероятность развития метаболических заболеваний, таких как СД 2 типа, даже при нормальных значениях ИМТ [16]. Критичным, по-видимому, является отношение подкожного жира к интраабдоминальному, которое в настоящем исследовании достоверно не отличалось между контрольной группой и группой МЗАО, тогда как в группе МС было значимо меньше и ва-

рировалось от минимального значения 1,4 в группе МС до максимального в группе МЗАО – 2,4. При этом согласно результатам 1,6 явилось критическим значением, ассоциированным с МС.

Известно, что интраабдоминальный жир изолированно также тесно связан с метаболическими нарушениями [6]. В исследовании VACATION-J на японской популяции, включившей 12 443 человека, указывается на критический уровень интраабдоминального жира в 100 см² как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний [19]. Несмотря на различие этнических групп, в настоящем исследовании площадь интраабдоминального жира оказалась достаточно близкой к полученному результату – 129,9 см².

Таблица 3. Распределение жировой ткани у лиц молодого возраста с различным метаболическим фенотипом

Table 3 Distribution of adipose tissue in young people with different metabolic phenotypes

Параметры	Здоровые добровольцы	Метаболически здоровые с АО	Лица с МС	p
Эпикардиальный жир, см ³	41,7 [28,5; 53,0]	87,3 [65,1; 117,4]	114,4 [72,4; 160,2]	p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,01 p ₃ < 0,01
Периаортальный жир, жир, см ³	6,5 [4,7; 9,7]	13,7 [8,3; 23,8]	20,5 [13,6; 30,1]	p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,01 p ₃ < 0,01
Интраабдоминальный жир, см ²	50,3 [34,6; 79,3]	124,5 [82,9; 197,4]	208,8 [144,8; 250,7]	p ₁ < 0,01 p ₂ = 0,02 p ₃ < 0,01
Подкожный жир, см ²	129,7 ± 58,5	297,7 ± 89,0	300,1 ± 99,2	p ₁ < 0,01 p ₂ = 0,99 p ₃ < 0,01
Отношение подкожного жира к интраабдоминальному	2,2 [1,3; 3,5]	2,4 [1,6; 3,5]	1,4 [1,0; 2,1]	p ₁ = 1,0 p ₂ < 0,01 p ₃ = 0,06

Примечание: p₁ – значимость различий между 0 группой и группой 1; p₂ – значимость различий между группами 1 и 2; p₃ – значимость различий между 0 группой и группой 2.

Note: p₁ is significance of differences between group 0 and group 1; p₂ is the significance of differences between groups 1 and 2; p₃ is the significance of differences between group 0 and group 2.

Таблица 4. Оценка связи различных жировых депо с некоторыми показателями метаболического синдрома у лиц молодого возраста

Table 4. Evaluation of the relationship of various fat depots with some indicators of the metabolic syndrome in young people

Наименование жировых депо	ТГ, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л	Окружность талии, см	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
Объем эпикардиального жира, см ³	0,32**	–0,44**	0,15	0,23**	0,57**	0,3**	0,32**
Объем периаортального жира, см ³	0,32**	–0,37**	0,24**	0,27**	0,53**	0,44**	0,43**
Площадь интраабдоминального жира, см ²	0,59**	–0,57**	0,06	0,41**	0,77**	0,4**	0,42**
Площадь подкожного жира, см ²	0,23**	–0,09	0,02	0,14	0,53**	0,11	0,06

Примечание (Note): * p < 0,05; **p < 0,01

Таблица 5. Критические уровни размеров жировых депо, ассоциирующиеся с риском развития МС по данным ROC-анализа

Table 5. Critical levels of fat depots associated with the risk of developing MS according to ROC analysis

Параметр	Точка отсечения	ОР (95% ДИ)	AuROC	Чувствительность, %	Специфичность, %	p
Эпикардиальный жир, см ³	< 88,5	1,8 [1,27; 2,57]	0,69	65,7	65,0	p = 0,0005
Периаортальный жир, см ³	< 12,2	2,74 [1,61; 4,67]	0,72	84,3	55,0	p < 0,0001
Интраабдоминальный жир, см ²	< 129,9	3,97 [2,17; 7,25]	0,78	87,4	65,0	p < 0,0001
Подкожный жир, см ²	< 330,0	1,57 [1,17; 2,12]	0,61	42,9	73,3	p = 0,0001
Отношение подкожного жира к интраабдоминальному	< 1,6	1,86 [1,34; 2,59]	0,70	84,3	55,0	p < 0,0001

Эпикардиальный жир является активным эндокринным органом. Данная жировая ткань происходит из эмбриональной коричневой жировой ткани и выделяет цитокины и хемокины [20]. Имеются данные о связи данного жирового депо с риском развития ССЗ и СД 2 типа [21,22]. В проспективном 5-летнем исследовании на 127 пациентах с СД 2 типа по данным ROC анализа был выявлен критический объем эпикардиального жира в 123,2 см³, превышение которого с 72,7% чувствительностью и 77,1% специфичностью предсказывало отдаленные сердечно-сосудистые события [23]. Hyun Ji Kim и соавт. в своем исследовании выявили, что значение 93,65 см³ эпикардиального жира с чувствительностью 84,2% и специфичностью 92,9% предсказывало наличие метаболического синдрома [24]. В настоящем исследовании критическое значение уровня эпикардиального жира (88,5 см³) было близким к значениям, полученным в предыдущих исследованиях.

Ранее периаортальный жир рассматривали только со стороны локального влияния на сосудистую стенку [25, 26]. В настоящем исследовании выявлена особая роль данного жирового депо. По результатам корреляционного анализа периаортальный жир имел ассоциацию со всеми показателями метаболического синдрома в отличие от других депо. Критический объем периаортального жира более 12,2 см³ достоверно увеличивал риск наличия метаболического синдрома в 2,7 раз. Аналогичного исследования, соотносящего риск наличия МС и объема периаортального жира, не проводилось.

Заключение

В исследовании показаны отличия в распределении жировой ткани по данным компьютерной томографии у лиц молодого возраста на раннем этапе кардиометаболического континуума. Большинство жировых депо ассоциировались минимум с 2 показателями метаболического синдрома, в то время как периаортальный жир имел достоверную связь со всеми исследуемыми параметрами. Выявлены критические значения периаортального, эпикардиального, интраабдоминального и отношение подкожного к интраабдоминальному, ассоциированные с наличием метаболического синдрома у лиц молодого возраста. Однако требуются дальнейшие исследования для других возрастных групп.

Ограничения исследования

Исследование было одномоментным, присутствовало гендерное различие. Группа МЗАО преимущественно была представлены женщинами, а МС – мужчинами. Учитывая, что в исследование включались только лица молодого возраста без сопутствующих патологий, полученные нами критические уровни жировых депо применимы у лиц молодого возраста на раннем этапе кардиометаболического континуума.

Список литературы

1. M.M. Finucane et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: Systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011 Feb 12;377(9765):557-67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62037-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62037-5)
2. Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Чазова И.Е. и др. от имени участников исследования. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Терапевтический архив. 2018;90(10):14-22. [Zhernakova Y.V. et al. The prevalence of abdominal obesity and the association with socioeconomic status in Regions of the Russian Federation, the results of the epidemiological study – ESSE-RF. Therapeutic archive/Terapevticheskii Arkhiv. 2018;90(10):14-22. (in Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/terarkh2018901014-22>
3. J. Mancio, E. K. Oikonomou, and C. Antoniades. Perivascular adipose tissue and coronary atherosclerosis. *Heart*. 2018 Oct;104(20):1654-1662. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312324>
4. Neeland JJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity: clinical challenges and implications for management. *Circulation*. 2018;137:1391-1406. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029617>
5. Sjöström L. A computer-tomography based multicompartiment body composition technique and anthropometric predictions of lean body mass, total and subcutaneous adipose tissue. *Int J Obes*. 1991 Sep;15 Suppl 2:19-30. PMID: 1794934.
6. T.M. Powell-Wiley et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Heart Association*. *Circulation*. 2021 May 25;143(21):e984-e1010. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000973>
7. R. Ross et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat. Rev. Endocrinol*. 2020 Mar;16(3):177-189. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0310-7>
8. T. Hollstein and P. Piaggi. Metabolic Factors Determining the Susceptibility to Weight Gain: Current Evidence. *Current obesity reports*. 2020 Jun;9(2):121-135. <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00371-4>
9. K.A. Britton et al. Prevalence, distribution, and risk factor correlates of high thoracic periaortic fat in the Framingham Heart Study. *J. Am. Heart Assoc*. 2012 Dec;1(6):e004200. <https://doi.org/10.1161/jaha.112.004200>
10. S. Sarin et al. Clinical Significance of Epicardial Fat Measured Using Cardiac Multislice Computed Tomography. *Am. J. Cardiol*. Sep. 2008;102(6):767-771. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.04.058>
11. Железнова Е.А., Жернакова Ю.В., Шария М.А. и др. Связь фактора роста фибробластов 21 с метаболическим фенотипом и жировыми депо у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением. *Consilium Medicum*. 2020;22(12):23-30. [Zheleznova E.A., Zhernakova J.V., Shariia M.A. et al. Association of fibroblast growth factor 21 with metabolic phenotype and fat depots in young adults with abdominal obesity. *Consilium Medicum*. 2020;22(12):23-30. (in Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.12.200560>
12. van Vliet-Ostapchouk, J.V., Nuotio, M.L., Slagter, S.N. et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:9. <https://doi.org/10.1186/1472-6823-14-9>
13. Мустафина С.В., Щербаклова Л.В., Козупеева Д.А., Малиютина С.К., Рагино Ю.И., Рымар О.Д. Распространенность метаболически здорового ожирения по данным эпидемиологического обследования выборки 45–69 лет г. Новосибирска. *Ожирение и метаболизм*. 2018;15(4):31-37. [Mustafina S.V., Shcherbakova L.V., Kozupeeva D.A., Malyutina S.K., Ragino Yu.I., Rymar O.D. The prevalence of metabolically healthy obesity: data from the epidemiological survey in of Novosibirsk. *Obesity and metabolism*. 2018;15(4):31-37. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/OMET9615>
14. Buscemi S. et al. Characterization of Metabolically Healthy Obese People and Metabolically Unhealthy Normal-Weight People in a General Population Cohort of the ABCD Study. *J Diabetes Res*. 2017;2017:9294038. <https://doi.org/10.1155/2017/9294038>
15. Zhang Y., Gu Y., Wang N. et al. Association between anthropometric indicators of obesity and cardiovascular risk factors among adults in Shanghai, China. *BMC Public Health*. Aug. 2019, 19:1035. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7366-0>
16. Taylor R. and Holman R.R. Normal weight individuals who develop Type 2 diabetes: The personal fat threshold. *Clin Sci (Lond)*. 1 April 2015;128(7):405–410. <https://doi.org/10.1042/CS20140553>
17. Neeland I.J. et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. Sept. 1, 2019;7(9):715–725. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30084-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30084-1)
18. Cuthbertson D.J. et al. What have human experimental overfeeding studies taught us about adipose tissue expansion and susceptibility to obesity and metabolic complications? *International Journal of Obesity*. Jun. 01, 2017;41(6):853–865. <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.4>
19. Hiuge-Shimizu A. et al. Absolute value of visceral fat area measured on computed tomography scans and obesity-related cardiovascular risk factors in large-scale Japanese general population (the VACATION-J study). *Ann. Med*. Feb. 2012;44(1):82–92. <https://doi.org/10.3109/07853890.2010.526138>
20. G. Iacobellis. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. *Nature Reviews Endocrinology*. Jun. 26, 2015;11(6):363–371. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.58>
21. J. Hruskova et al. Association of Cardiovascular Health with Epicardial Adipose Tissue and Intima Media Thickness: The Kardiovize Study. *J. Clin. Med*. May 2018;7(5):113. <https://doi.org/10.3390/jcm7050113>
22. Al-Talabany S. et al. Epicardial adipose tissue is related to arterial stiffness and inflammation in patients with cardiovascular disease and type 2 diabetes. *BMC Cardiovasc. Disord*. Feb. 2018;18:31. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0770-z>
23. Uygun B. et al. Epicardial adipose tissue volume predicts long term major adverse cardiovascular events in patients with Type 2 diabetes. *Turk Kardiyol. Dern. Ars*. Mar. 2021;499(2):127–134. <https://doi.org/10.5543/tkd.2021.65635>
24. Kim H.J. et al. Diagnostic value of using epicardial fat measurement on screening low-dose chest CT for the prediction of metabolic syndrome: A cross-validation study. *Med. (United States)*. Feb. 2019;98:7. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014601>
25. Y. Liu et al. Perivascular Adipose Tissue as an Indication, Contributor to, and Therapeutic Target for Atherosclerosis. *Frontiers in Physiology*. Dec. 18, 2020;11:615503. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.615503>
26. H.W. Kim, H. Shi, M. A. Winkler, R. Lee, and N. L. Weintraub. Perivascular adipose tissue and vascular perturbation/atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2020;40(11):2569–2576. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.312470>