

УДК 616-056.52:[616.12+616.61+ 616.36-003.826

ВИСЦЕРАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ КАК МАРКЕР РИСКА МУЛЬТИОРГАННОГО ПОРАЖЕНИЯ

М. Е. Стаценко, С. В. Туркина, И. А. Тыщенко, Е. Е. Горбачева, А. А. Ермоленко

Волгоградский государственный медицинский университет

В статье представлен обзор, посвященный взаимосвязи висцерального ожирения и формирования поражения сердца, почек, печени.

Ключевые слова: висцеральное ожирение, сердечно-сосудистый риск, хроническая болезнь почек, неалкогольная жировая болезнь печени.

VISCERAL OBESITY AS A RISK MARKER OF MULTIORGAN DAMAGE

M. E. Statsenko, S. V. Turkina, I. A. Tyshchenko, E. E. Gorbacheva, A. A. Ermolenko

Volgograd State Medical University

This article presents a review of the relationship between visceral obesity and the occurrence of damage to the heart, kidneys, liver.

Key words: visceral obesity, cardiovascular risk, chronic kidney disease, non-alcoholic fatty liver disease.

В настоящее время ожирение является одной из серьезных проблем современного общества и медицины. Распространенность ожирения существенно увеличилась во всем мире, более чем 1,4 миллиарда взрослых и детей имеют повышенный индекс массы тела, из них 500 млн человек страдают ожирением. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2014 г. более 1,9 миллиарда взрослых старше 18 лет имели избыточный вес (38 % мужчин и 40 % женщин). Из них свыше 600 миллионов страдали ожирением (13 % всего взрослого населения планеты: 11 % мужчин и 15 % женщин). Таким образом, сделан вывод о том, что с 1980 по 2014 г. число людей, страдающих ожирением, во всем мире выросло более чем вдвое [46]. Безусловно, в развитии ожирения могут играть роль наследственные факторы [12], однако одной из главных причин такого «эпидемиологического» роста заболевания является изменение образа жизни (избыточное поступление калорий, малоподвижный образ жизни), отсутствие понимания того, что ожирение является хроническим заболеванием, которое при естественном течении активно прогрессирует [31]. При этом речь идет о роли висцерального ожирения и метаболически активной «висцеральной» жировой ткани (ЖТ). Ранее полагали, что основная роль жировой ткани заключается в отложении про запас энергии в форме триглицеридов и ее выделении в виде свободных жирных кислот в зависимости от потребностей организма. В настоящее время концепция биологической роли ЖТ кардинально изменилась, выделение ряда активных мо-

лекул, секретируемых адипоцитами (лептина, резистина, адипонектина, стероидов, и т. д.) (рис. 1) манифестировало, что жировая ткань является сложным гормонально-активным органом, играющим важнейшую роль в регуляции энергетического баланса и гомеостаза всего организма в целом.

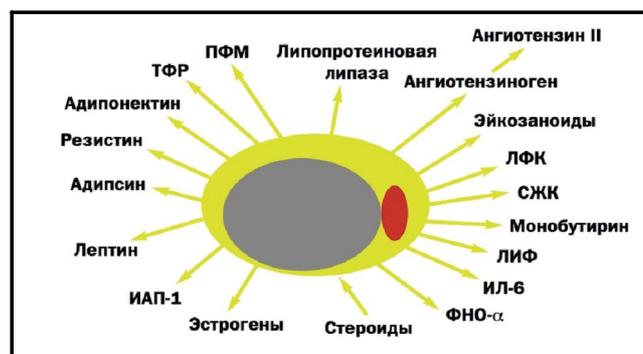


Рис. 1. Адипоцит как секреторная клетка [24]:
ИАП — ингибитор активатора плазминогена-1,
ТФР — трансформирующий фактор роста,
ЛИФ — лейкоцитарный ингибирующий фактор, СЖК — свободные жирные кислоты, ИЛ-6 — интерлейкин 6,
ФНО-α — фактор некроза опухоли α

Топографические и функциональные особенности различных компартментов жировой ткани лежат в основе известных метаболических различий между висцеральным и глютео-феморальными типами ожирения (рис. 2) [30].

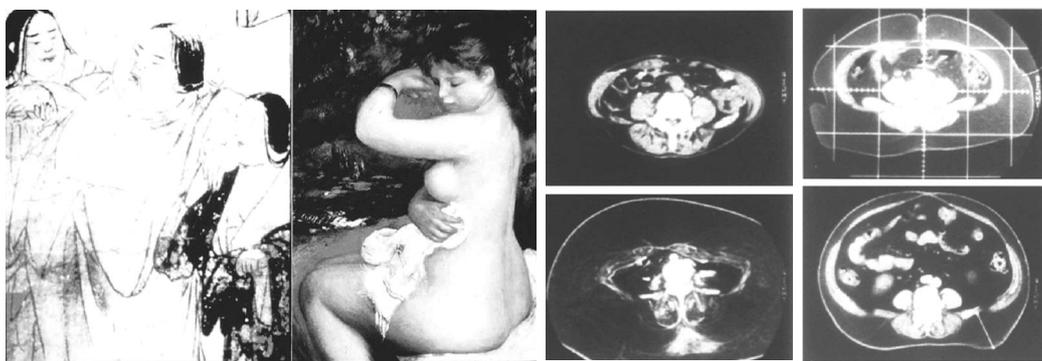


Рис. 2. Классическое представление об «абдоминальном» (слева) и гиноидном (справа) типах ожирения [33, 42]

Еще в 1994 г. Nakamura T., et al. показали, что площадь висцерального жира более 100 см² ассоциирована с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий даже у пациентов с нормальной массой тела [36]. В 2013 г. Американское общество эндокринологов выдвинула постулат о присутствии «метаболически здорового фенотипа» при ожирении, с одной стороны, с другой — ожирения как хронического заболевания [21], подчеркнув, что распределение ЖТ и количество висцерального жира имеет принципиальное значение в дальнейшей цепи мультиорганного поражения.

Жировая ткань различной локализации отличается по уровню экспрессии и секреции как адипокинов, так и специфических рецепторов. Установлено, что висцеральный жир (ВЖ) является активным «метаболическим органом», имеющим большое количество адипокинов на единицу массы тела; обильное кровоснабжение и иннервацию, высокую плотность рецепторов к глюкокортикоидам, андрогенам и адренорецепторов. При этом более выражен липолиз, который индуцируется катехоламинами и отмечается торможение липолиза, индуцируемое инсулином. Адипоциты активно продуцируют широкий спектр гормонов и цитокинов, участвующих в метаболизме глюкозы (адипонектин, резистин и др.), липидов (белок, переносящий эфиры холестерина), в воспалении [фактор некроза опухоли (ФНО)- α , интерлейкин-6 (ИЛ-6)], коагуляции (ингибитор активатора плазминогена-1), регуляции давления крови [ангиотензиноген, ангиотензин II (АТ II)], пищевом поведении (лептин), а также влияющих на метаболизм и функциональную активность различных органов и тканей, в том числе мышц, печени, мозга и сосудов [19]. Но экспрессия и секреция ИЛ-6, адипонектина, экспрессия ангиотензиновых рецепторов 1 типа, β 3-адренергических, глюкокортикоидных и андрогенных рецеп-

торов относительно выше в висцеральной жировой ткани, лептина — в подкожной. Более того, адипокины, секретируемые висцеральной жировой тканью, вследствие ее топографических особенностей, поступают преимущественно в портальную систему и печень, тогда как из подкожных депо — в системный кровоток. Кроме этого, висцеральное ожирение не ограничивается лишь абдоминальной локализацией. Характерно и внутриклеточное отложение липидов (локальные депо) в скелетной мускулатуре (межмышечное отложение ВЖ характерно для инсулинорезистентности и СД2) [20, 25], гепатоцитах (что сопровождается формированием неалкогольной жировой болезни печени) [34], поджелудочной железе с развитием стеатоза, дисфункции бета-клеток и возникновением СД2 [37], периваскулярно, в сердце [18]. Поэтому, в настоящее время предложены неинвазивные методы оценки выраженности висцерального ожирения. Индикатором дисфункции жировой ткани при этом может являться расчетный индекс висцерального ожирения [5, 7, 8], включающий антропометрические (индекс массы тела и объем талии) и функциональные (уровень триглицеридов и холестерина липопротеинов высокой плотности) показатели, свидетельствующие о распределении функции жировой ткани* [6].

Висцеральное ожирение как маркер сердечно-сосудистого риска. В сердце жир откладывается как внутри кардиомиоцитов, приводя к жировой дистрофии миокарда, так и снаружи, увеличивая толщину эпикардального жира (ЭЖ), расположенного вокруг сердца и играющего в физиологических условиях важную роль для буферизации коронарных артерий, предохраняя их от деформации, вызванной артериальной пульсовой волной и сердечными сокращениями, а также являющегося источником энергии для сердечной мышцы [29]. ЭЖ имеет высокую скорость поглощения жирных кислот относительно других зон депонирования жира;

*Индекс висцерального ожирения (ИВО).

Расчет ИВО:

• для мужчин: $ИВО = (ОТ/39,68 + 1,88 \times ИМТ) \times (ТГ/1,03) \times (1,31/ЛПВП)$;

• для женщин: $ИВО = (ОТ/36,58 + 1,89 \times ИМТ) \times (ТГ/0,81) \times (1,52/ЛПВП)$, где ИМТ — индекс массы тела, ЛПВП — концентрация липопротеинов высокой плотности в крови, ОТ — окружность талии, ТГ — концентрация триглицеридов в крови.

служит локальным источником энергии, активно секретируя свободные жирные кислоты в период повышенной потребности в них миокарда, особенно при запуске ишемического каскада. С другой стороны, было показано, что эпикардальный жир, располагаясь в непосредственной близости от миокарда, оказывает местное паракринное и эндокринное влияние через систему биологически активных веществ, играет важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [29].

Эпикардальный жир может локально влиять на сердце и сосудистую сеть через секрецию провоспалительных цитокинов, способствуя развитию коронарного атеросклероза [28, 38, 39]. Обсуждается значение ЭЖ как важного источника продукции биологически активных адипокинов, участвующих как прямо, так и опосредованно, в регуляции метаболических процессов, содействующих развитию артериальной гипертонии, ремоделированию сердца, атеротромбозу, инсулинорезистентности [10, 14]. Показано, что ЭЖ продуцирует провоспалительные цитокины ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α , а также хемокин MCP-1 (monocytic chemotactic protein-1), оказывая патологическое воздействие на сосудистое русло. Сужение сосудов, индуцированное ФНО- α , связано с увеличением производства ангиотензина II и эндотелина-1 [47]. Кроме того, TNF- α уменьшает секрецию адипонектина и стимулирует выработку других провоспалительных веществ, тем самым способствуя поддержанию хронического воспалительного процесса в жировой ткани. В ЭЖ обнаружена повышенная экспрессия резистина, который провоцирует высвобождение эндотелина-1, стимулирует синтез моноцитарного хемотаксического протеина 1 в эндотелиальных клетках, содействует развитию эндотелиальной дисфункции сосудов. Показано, что увеличение толщины ЭЖ ассоциировано с развитием фиброза миокарда и диастолической дисфункции левого желудочка по данным оценки 2-мерной эхокардиографии [27]. ЭЖ вносит свой вклад и в развитие фиброза предсердий, так как в норме лишь небольшое количество эпикардальной ЖТ покрывает ушки предсердий, а также их поверхность. Избыточное депонирование жира в предсердной перегородке повышает распространенность фибрилляции предсердий (ФП) и ухудшает прогноз после проведения абляции [13].

Поскольку эпикардальная ЖТ играет активную роль в метаболизме миокарда, увеличение ее объема и активности ведет к нарушению работы митохондрий. Митохондриальная дисфункция и нарушение метаболизма кардиомиоцитов, по мнению Guzzardi M. A., et al, способствуют формированию систолической дисфункции ЛЖ [23]. Изменение систолической и диастолической функции сердца, формирование неблагоприятного кардиального прогноза у пациентов с ожирением может быть опосредовано отложением липидов в кардиомиоцитах [4]. По данным Sharma S., et al, при проведении у пациентов с ожирением, СД2 биопсии сердца, было отмечено 5—6-кратное увеличение содержа-

ния липидов в кардиомиоцитах [40], ассоциирующееся с нарушением функционального состояния миокарда.

По данным Груздевой О. В. с соавт. (2015), присутствие висцерального ожирения у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, сопровождается неблагоприятным прогнозом развития кардиоваскулярных осложнений в течение года, что, по мнению исследователей, опосредуется активацией провоспалительных цитокинов ВЖ и дефицитом IL-10 [1].

Периваскулярная жировая ткань — часть сосудистой стенки, регулирующая эндovasкулярный гомеостаз, работу эндотелия и гладкомышечной мускулатуры. Как и жировая ткань другой локализации, периваскулярная жировая ткань активно секретирует множество адипокинов. В ней идентифицированы висфатин, резистин, лептин, адипонектин, оментин, хемерин, несфатин, васпин, апелин; а также интерлейкины-1, -6, -8, макрофагальный хемотаксический протеин-1, фактор некроза опухоли- α , пептиды группы ангиотензина, супероксидный радикал, перекись водорода, сероводород. В норме периваскулярная ткань оказывает вазодилататорный и протективный эффекты, однако при висцеральном ожирении эта ткань претерпевает структурные и функциональные изменения: увеличивается объем жировой ткани вокруг сосудов, ослабляется ее сосудорелаксирующее действие, что связывают с дисбалансом секреции адипокинов (увеличение уровня лептина и возникновение гипoadипонектинемии). Кроме того, локальный избыток лептина способствует развитию эндотелиальной дисфункции, отмечается развитие локального воспаления и оксидантного стресса [17]. Отмечено, что уже на стадии избыточной массы тела включаются компенсаторные механизмы, направленные на восстановление баланса про- и противовоспалительных цитокинов, нормализацию функционирования эндотелия и поддержание нормальной работы сосудистой стенки. Однако при дальнейшем увеличении массы тела происходит «срыв» адаптационных механизмов и прогрессирование патологических изменений в периваскулярной жировой ткани [17], что сопровождается увеличением содержания лептина, провоспалительных цитокинов и прогрессированием атеросклероза [22].

Висцеральное ожирение как маркер прогноза пациента с хронической болезнью почек. По данным Kang S. H., et al (2015) [32], увеличение площади висцерального жира (по данным оценки методом биоимпеданса) в популяции 22 480 пациентов старше 18 лет сопровождается увеличением частоты встречаемости хронической болезни почек (ХБП) с 6,9 % до 13,9 % и 25,2 % ($p < 0,001$) по мере увеличения содержания жировой ткани (низкое, среднее и высокое соответственно). Проведенный анализ продемонстрировал возможность использования оценки процентного содержания жировой ткани в качестве раннего предиктора формирования ХБП (62,66 % (95 % CI, 61,0—64,3) и 64,22 % (95 % CI, 63,5—64,9)). Патогенез развития поражения почек при ожирении сложен и опосредован как ауто- и

паракринным воздействием гормонов и цитокинов жировой ткани, так и нарушениями почечной и системной гемодинамики, влиянием инсулинорезистентности и дислипидемии [43]. В почках рецепторы к лептину находятся в клетках канальцевого эпителия, они отвечают за диурез и натрийурез без изменения уровня артериального давления и экскреции ионов калия. Результаты последних исследований свидетельствуют о том, что при ожирении лептин может индуцировать продукцию коллагена I типа мезангиальными клетками и фиброгенез в почечной ткани, стимулировать пролиферацию эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов, опосредованно вызывая гипертрофию клубочков. Гиперлептинемия при ожирении ассоциирована с повреждением гломерулярных эндотелиоцитов и развитием микроальбуминурии [45].

Ожирение ведет к формированию относительно дефицита нефронов в отношении выполнения предназначенных почкам основных функций. Так, даже при условии нормального числа нефронов при рождении постепенно развивается состояние относительной олигонефронии (относительный дефицит массы нефронов), то есть снижение доли массы почек по сравнению с общей массой тела [44]. Важную роль в формировании повреждения почек при ВО играет внутриклубочковая гипертензия, сопровождающаяся пролиферацией клеток клубочка, гиперпродукцией компонентов межклеточного матрикса и накоплением его в области мезангиума, увеличением продукции вещества базальной мембраны клубочка и ее утолщением, нарушением ее проницаемости [26]. Повреждение мезангиальных клеток клубочков усиливается в условиях гиперлипидемии: показано, что он аналогичен механизму формирования атеросклеротической бляшки в сосудах.

Нами установлено, что у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями при нарастании ожирения при сопоставимом уровне артериального давления и тяжести сердечной недостаточности отмечается статистически значимое ухудшение функции почек [3].

Дополнительное функциональное повреждение почек может быть опосредовано жировыми отложениями в почке. Накопление жировой ткани в почечной пазухе приводит к механическому сдавлению почечных вен и лимфатических сосудов, повышению внутрпочечного давления и увеличению реабсорбции натрия, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [35], а снижение перфузии почек способствует развитию воспалительного процесса и фиброза в интерстициальной ткани почек [15].

Висцеральное ожирение как маркер неалкогольной жировой болезни печени

Патогенез неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) включает большое количество механизмов, опосредованных висцеральным ожирением: инсулинорезистентность (ИР), хроническое сосудистое воспаление и оксидативный стресс, нарушение секреции адипокинов и эндотелиальная дисфункция [34]. При

этом показано, что выраженность висцерального ожирения определяет дальнейшее прогрессирование фиброза печени [41]. Показано, что увеличение площади ВО достоверно коррелировало со степенью выраженности фиброзных изменений в печени (F2-F4) по данным гистологического исследования (OR 1,21, 95 % CI). Каждое увеличение площади висцерального жира на 10 см² достоверно ассоциируется с 1,18 риском развития НАСГ (95 % CI 1,05—1,32, P 1/4 0.005) после исключения возраста, пола, ИМТ, уровня тромбоцитов, курения, артериальной гипертензии и сахарного диабета. Большое количество исследований свидетельствуют о тесной взаимосвязи НАЖБП с ИР на уровне печени [9]. Также, в развитии НАЖБП важную роль играет нарушение секреции адипоцитокинов. При ожирении секретиремые в избытке жировой тканью адипоцитокины и медиаторы воспаления (лептин, фактор некроза опухолей альфа, интерлейкины-6, -8 и др.) могут способствовать развитию ИР, а также оказывать самостоятельное влияние на процессы ангиогенеза и атерогенеза.

У пациентов с НАЖБП и ожирением уменьшается уровень адипонектина, что отрицательно коррелирует с содержанием жира в печени [16]. В прогрессировании НАЖБП участвуют трансформирующий фактор роста-β (TGF-β), инсулиноподобный фактор роста (IGF-1), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), которые стимулируют хроническое воспаление и фиброгенез путем усиления образования коллагена и соединительной ткани в печени. Значимая роль отводится полиморфизму генов, участвующих в метаболизме глюкозы, липидов, воспалении и развитии фиброза (MiRNA-10b, PNPLA3, ENPP1/PC-1).

Показательно, что появились данные о том, что хирургические мероприятия по уменьшению объема висцерального жира сопровождаются замедлением прогрессирования НАЖБП [11].

Безусловно, описанные выше риски развития поражения органов-мишеней при ВО не являются единственными, но определяющими выживаемость пациента с ожирением и диктуют необходимость создания программ лечения этой категории пациентов с учетом наиболее распространенной коморбидной патологии. Поэтому важным событием стало создание клинических рекомендаций по алгоритму ведения пациентов с ожирением для практического специалиста здравоохранения, формулирующий принципы диагностики и лечения данного заболевания на всех этапах оказания медицинской помощи [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Груздева О. В., Акбашева О. Е., Матвеева В. Г. и др. Цитокиновый профиль при висцеральном ожирении и неблагоприятный кардиоваскулярный прогноз инфаркта миокарда // Медицинская иммунология. — 2015. — № 17 (3). — С. 211—220.
2. Недогода С. В., Вёрткин А. Л., Наумов А. В. и др. Ожирение и коморбидная патология в практике поли-

клинического врача (определение, диагностика; немедикаментозное лечение; лечение ожирения и коморбидной патологии) // Амбулаторный прием. — 2016. — Т. 2, № 1 (4) — 3(6).

3. *Стаценко М. Е., Деревянченко М. В., Шилина Н. Н. и др.* Функциональное состояние почек у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением // Нефрология. — 2016. — Т. 20 (5). — P. 43—49.

4. *Abel E. D., Litwin S. E., Sweeney G.* Cardiac Remodeling in Obesity // *Physiological reviews.* — 2008. — Vol. 88(2). — P. 389—419.

5. *Al-Daghri N. M., Al-Attas O. S., Alokail M. S., et al.* Visceral adiposity index is highly associated with adiponectin values and glycaemic disturbances // *Eur. J. Clin. Invest.* 2013. — Vol. 43(2). — P. 183—189.

6. *Amato M. C., Giordano C., Galia M., et al.* Visceral adiposity index: are liable indicator of visceral fat function associated with cardio-metabolic risk // *DiabetesCare.* — 2010. — Vol. 33(4). — P. 920—922.

7. *Amato M. C., Giordano C., Pitrone M., Galluzzo A.* Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardio-metabolic risk in a Caucasian Sicilian population // *Lipids Health Dis.* — 2011. — Vol. 10. — P. 183.

8. *Amato M. C., Giordano C.* Visceral Adiposity Index: An Indicator of Adipose Tissue Dysfunction Hindawi Publishing Corporation International // *Journal of Endocrinology.* — 2014. ArticleID 730827, 7.

9. *Andreas L. Birkenfeld, Gerald I. Shulman.* Non Alcoholic Fatty Liver Disease, Hepatic Insulin Resistance and Type 2 Diabetes // *Hepatology.* — 2014. February. — Vol. 59 (2). — P. 713—723.

10. *Baker A. R., Silva N. F., Quinn D. W., et al.* Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease // *Cardiovasc. Diabetol.* — 2006. — Vol. 13 (5). — P. 1—16.

11. *Carmine Finelli.* Dealing with the visceral fat reduction to slow the progression of NAFLD. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* [http://dx. doi.org/10. 101.1016/ j.soard.2016.12.021/](http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2016.12.021/)

12. *Choquet Helene, Meyre David.* Genetics of Obesity: What have we Learned? // *CurrGenomics.* — 2011, May. — Vol. 12 (3). — P. 169—179.

13. *Christopher X. Wong, Rajiv Mahajan, Rajeev Pathak, et al.* The Role of Pericardial and Epicardial Fat in Atrial Fibrillation Pathophysiology and Ablation Outcomes // *Journal of Atrial Fibrillation.* — 2013. — Vol. 5 (5). — P. 37—43.

14. *Corradi D., Maestri R., Callegari S., et al.* The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, ischemic and hypertrophic hearts // *Cardiovasc. Pathol.* — 2004. — Vol. 13. — P. 313—316.

15. *D'Elia, J. A., Roshan, B., Maski, M., et al.* Manifestation of renal disease in obesity: pathophysiology of obesity-related dysfunction of the kidney // *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease.* — 2009. — Vol. 2. — P. 39—49.

16. *Dowman J. K, Tomlinson J., Newsome P.* Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease // *Qjm.* — 2010. — Vol. 103(2). — P. 71—83.

17. *Fernandez-Alfonso M. S., Gil-Ortega M., Garcia-Prieto C. F., et al.* Mechanisms of Perivascular Adipose Tissue Dysfunction in Obesity // *International Journal of Endocrinology.* — 2013. — Vol. 2013. — P. 1—8.

18. *Fitzgibbons Timothy P., Czech Michael P.* Epicardial and Perivascular Adipose Tissues and Their Influence on

Cardiovascular Disease: Basic Mechanisms and Clinical Associations // *J Am Heart Assoc.* — 2014. — Vol. 3. — P. e000582.

19. *Foster Michelle T., Pagliassotti Michael J.* Metabolic alterations following visceral fat removal and expansion. Beyond anatomic location // *Adipocyte.* — 2012. — Vol. 1 (4). — P. 1—8.

20. *Gallagher D., Kelley D. E., Yim J. E., et al.* Adipose tissue distribution is different in type 2 diabetes // *American Journal of Clinical Nutrition.* — 2009. — Vol. 89 (3). — P. 807—814.

21. *Garvey W., et al.* American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on the 2014 Advanced Framework for a New Diagnosis of Obesity as a Chronic Disease // *Endocrine Practice.* 2014.

22. *Greenstein A. S., Khavandi K., Withers S. B., et al.* Local Inflammation and Hypoxia Abolish the Protective Anticontractile Properties of Perivascular Fat in Obese Patients // *Circulation.* — 2009. — Vol. 119(12). — P. 1661—70.

23. *Guzzardi M. A, Iozzo P.* Fatty Heart, Cardiac Damage, and Inflammation // *The Review of Diabetic Studies: RDS.* — 2011. — Vol. 8 (3). — P. 403—417.

24. *Hans Hauner.* Secretory factors from human adipose tissue and their functional role // *Nutrition Society.* — 2005. — Vol. 64. — P. 163—169.

25. *Hausman G. J., Basu U., Du M., et al.* Inter muscular and intramuscular adipose tissues: Bad vs. Good adipose tissues // *Adipocyte.* — 2014. — Vol. 3(4). — P. 242—255.

26. *Henegar J. R., Bigler S. A., Henegar L. K., et al.* Functional and Structural Changes in the Kidney in the Early Stages of Obesity // *J Am Soc Nephrol.* — 2001. — Vol. 12. — P. 1211—1217.

27. *Hyo Eun Park, Su-Yeon Choi, Minkyung Kim.* Association of epicardial fat with left ventricular diastolic function in subjects with metabolic syndrome: assessment using 2-dimensional echocardiography *BMC // Cardiovascular Disorders.* — 2014. — Vol. 14. — P. 3—6.

28. *Iacobellis G., Sharma A. M.* Epicardial adipose tissue as new cardio-metabolic risk marker and potential therapeutic target in the metabolic syndrome // *Current Pharmaceutical Design.* — 2007. — Vol. 13 (21). — P. 2180—2184.

29. *Iacobellis G., Barbaro G.* The double role of epicardial adipose tissue as pro- and anti-inflammatory organ // *Hormone and Metabolic Research* 2008. — Vol. 40 (7). — P. 442—445.

30. *Jensen M. D.* Role of Body Fat Distribution and the Metabolic Complications of Obesity // *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* — 2008. — Vol. 93 (11, Suppl 1). — P. S57—S63.

31. *Kahan S., Zvenyach T.* Obesity as a Disease: Current Policies and Implications for the Future // *Curr Obes Rep?* DOI 10.1007/s13679-016-0218-7.

32. *Kang S. H., Cho K. H., Park J. W., et al.* Association of Visceral Fat Area with Chronic Kidney Disease and Metabolic Syndrome Risk in the General Population: Analysis Using Multi-Frequency Bioimpedance // *Kidney Blood Press Res.* — 2015. — Vol. 40. — P. 223—230.

33. *Matsuzawa Y.* The role of fat topology in the risk of disease // *Review. International Journal of Obesity.* — 2008. — Vol. 32. — P. 83—92.

34. *Mirza M. S.* Obesity, Visceral Fat and NAFLD: Querying the Role of Adipokines in the Progression of Nonalcoholic

Fatty Liver Disease ISRN // Gastroenterology. — 2011. doi. 10.5402/2011/5924.

35. *Montani, J. P.* Ectopic fat storage in heart, blood vessels and kidneys in the pathogenesis of cardiovascular diseases / J. P. Montani, J. F. Carroll, T. M. Dwyer // *Int J Obes Relat Metab Disord.* — 2004. — Vol. 28. — P. 58—65.

36. *Nakamura T., Tokunaga K., et al.* Contribution of visceral fat accumulation to the development of coronary artery disease in non-obese men // *Atherosclerosis.* 1994. — Vol. 107. — P. 239—246.

37. *Ou H-Y, Wang C-Y, Yang Y-C., et al.* The Association between Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease and Diabetes // *PLoS ONE.* — 2013. — Vol. 8 (5). — P. e62561.

38. *Rabkin S. W.* Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity // *Obesity Reviews.* — 2007. — Vol. 8 (3). — P. 253—261.

39. *Sacks H. S., Fain J. N.* Human epicardial adipose tissue: a review // *American Heart Journal.* — 2007. — Vol. 153(6). — P. 907—917.

40. *Sharma S., Adroque J. V., Golfman L., et al.* Intramyocardial lipid accumulation in the failing human heart resembles the lipotoxic rat heart // *FASEBJ.* — 2004. — Vol. 18. — P. 1692—700.

41. *Su Jong Yu, Won Kim, Donghee Kim, et al.* Visceral Obesity Predicts Significant Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver // *Disease Medicine.* — 2015. — Vol. 94 (48). — P. e2159.

42. *Tokunaga K., Matsuzawa Y., Ishikawa K., Tarui S.* Novel technique for the determination of body fat by computed tomography // *International Journal of Obesity.* — 1983. — Vol. 7. — P. 437—445.

43. *Vivette D. D'Agati, Avry Chagnac, Aiko P. J. de Vries, et al.* Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis // *Nature Reviews Nephrology.* — 2016. — Vol. 12. — P. 453—471.

44. *Wickman Christopher, Kramer Holly.* Obesity and Kidney Disease: Potential Mechanisms // *Semin Nephrol.* — 2013. — Vol. 33. — P. 14—22.

45. *Wolf Gunter, Ziyadeh Fuad N.* Leptin and Renal Fibrosis. Wolf G (ed): *Obesity and the Kidney // Contrib Nephrol.* Basel, Karger. — 2006. — Vol. 151. — P. 175—183.

46. www.who.int.

47. *Zhang H., Park Y., Wu J., et al.* Role of TNF- α in vascular dysfunction // *Clinical Science.* — 2009. — Vol. 116 (3). — P. 219—230.

Контактная информация

Стаценко Михаил Евгеньевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: mestatsenko@rambler.ru