

Жесткость сосудистой стенки у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением и ее связь с разными жировыми депо

Е.А.Железнова¹, Ю.В.Жернакова², И.Е.Чазова¹, А.Н.Рогоза¹, А.Р.Заирова¹, М.А.Шария¹, Е.Б.Ярлова², А.А.Орловский², Н.В.Блинова¹, М.О.Азимова¹, Ш.Б.Гориева¹, И.Д.Коносова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова». 119192, Россия, Москва, Ломоносовский пр., д. 31, корп. 5

✉ juli001@mail.ru

Ожирение играет ключевую роль в эпидемии сахарного диабета (СД) 2-го типа и ассоциированных с ним сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Большинство исследований подтверждает связь повышенной жесткости артерий с ожирением. Однако взаимосвязь разных жировых депо с одним из основных показателей жесткости сосудистой стенки – сердечно-лодыжечным сосудистым индексом (CAVI) в настоящее время изучена недостаточно.

Цель исследования – оценка жесткости сосудистой стенки у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением (АО) без метаболического синдрома (МС) и с МС, связи жировых депо (висцерального, подкожного, периваскулярного, эпикардального жира) с параметром жесткости CAVI.

Материалы и методы. 68 человек с АО в возрасте 18–45 лет. Включенным в исследование были измерены рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии, определены биохимический анализ крови (глюкоза тощаковая и в ходе теста толерантности к глюкозе, мочевая кислота, креатинин, скорость клубочковой фильтрации), липидный профиль, инсулин, индекс инсулинорезистентности – HOMA-IR. Были выполнены: суточное мониторирование артериального давления (АД), компьютерная томография (Aquilion One Vision Edition, Toshiba, Япония) с определением подкожного, висцерального, периваскулярного, эпикардального жира, а также рассчитывалось отношение подкожного к висцеральному жиру. Для оценки жесткости сосудистой стенки определялся CAVI на аппарате VaSera 1000 (Fukuda Denshi, Япония). Для анализа были сформированы 2 группы: лица с АО и наличием не более чем одного дополнительного фактора риска (метаболически здоровые) – 1-я группа, лица с МС (АО в сочетании с 2 и более дополнительными факторами риска) – 2-я группа, контрольную группу составили здоровые лица (n=15) без ожирения – 0-я группа.

Результаты. Статистически значимого различия по CAVI между группами получено не было. Выявлены корреляционные связи CAVI с возрастом: $r=0,340$ ($p=0,005$), дневным средним систолическим АД – САДср ($r=0,280$, $p=0,021$) и средним диастолическим АД – ДАДср ($r=0,329$, $p=0,006$), ночным САДср ($r=0,233$, $p=0,014$) и ДАДср ($r=0,297$, $p=0,014$), объемом периаортального жира ($r=0,218$, $p=0,074$). Выявлена обратная корреляционная связь CAVI с ИМТ ($r=-0,279$, $p=0,021$), подкожным жировым депо ($r=-0,285$, $p=0,019$) и отношением подкожного жира к висцеральному ($r=-0,303$, $p=0,012$). По данным многофакторного регрессионного анализа наиболее значимое влияние на CAVI оказывают возраст, САДср, ИМТ и объем периаортального жира.

Ключевые слова: метаболический синдром, жировые депо, жесткость сосудов, артериальная гипертензия, ожирение, избыточная масса тела.

Для цитирования: Железнова Е.А., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. и др. Жесткость сосудистой стенки у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением и ее связь с разными жировыми депо. Системные гипертензии. 2018; 15 (4): 76–82. DOI: 10.26442/2075082X.2018.4.180131

Communication of subcutaneous, visceral, periaortic, epicardial fat and metabolic parameters with arterial stiffness in young people with abdominal obesity

[Clinical trial]

Е.А.Zheleznova¹, Yu.V.Zhernakova², I.E.Chazova¹, A.N.Rogozha¹, A.R.Zairova¹, M.A.Shariya¹, E.B.Yarovaya², A.A.Orlovsky², N.V.Blinova¹, M.O.Azimova¹, Sh.B.Gorieva¹, I.D.Konosova¹

¹Clinical Cardiology National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaja, d. 15a

²M.V.Lomonosov Moscow State University. 119192, Russian Federation, Moscow, Lomonosovskii pr., d. 31, corp. 5

✉ juli001@mail.ru

For citation: Zheleznova E.A., Zhernakova Yu.V., Chazova I.E. et al. Communication of subcutaneous, visceral, periaortic, epicardial fat and metabolic parameters with arterial stiffness in young people with abdominal obesity. Systemic Hypertension. 2018; 15 (4): 76–82. DOI: 10.26442/2075082X.2018.4.180131

Abstract

Obesity plays a key role in the epidemic of type 2 diabetes mellitus (DM), cardiovascular and cerebrovascular diseases. Most studies confirm the association of increased arterial stiffness with obesity. However, the interrelation of various fat depots with one of the main indicators of vascular wall stiffness – the cardiovascular vascular index (CAVI) is currently not clear.

The purpose of this study is to assess arterial stiffness in people with abdominal obesity without metabolic syndrome (MS) and with MS, the connection of fat depots (visceral, subcutaneous, perivascular, epicardial fat) with the stiffness parameter CAVI.

Materials and methods. 68 people with abdominal obesity (AO) at the age of 18–45 years. The study included height, weight, BMI, waist circumference, and biochemical blood tests (fast glucose and glucose tolerance, uric acid, creatinine, GFR – MDRD, lipid profile, insulin, HOMA-IR). 24-hour blood pressure monitoring, computed tomography (Aquilion One Vision Edition, Toshiba, Japan) with the definition of subcutaneous, visceral, perivascular, epicardial fat, and also calculated the ratio subcutaneous to visceral fat. It was determined CAVI on the VaSera 1000 unit (Fukuda Denshi, Japan) to assess arterial stiffness. Abdominal obesity was determined by cut off waist circumference >80 cm for women and >94 cm for men. As a result, we were formed 2 groups: persons with abdominal obesity and the presence of no more than one additional risk factor (metabolically healthy) – group 1, persons with MS (abdominal obesity in combination with 2 and more extra risk factors) – group 2, the control group consisted of healthy individuals (n=15) without obesity – group 0.

Results. There was no statistically significant difference between CAVI groups. Correlations of CAVI with age $r=0.340$ ($p=0.005$), with daytime mean systolic blood pressure – SBPm average ($r=0.280$, $p=0.021$) and with mean diastolic blood pressure – DBPm average ($r=0.329$, $p=0.006$), with night SBPm average ($r=0.233$, $p=0.014$) and with DBPm average ($r=0.297$, $p=0.014$), with the volume of periaortic fat ($r=0.218$, $p=0.074$) were found. An inverse correlation was found between CAVI and BMI ($r=-0.279$, $p=0.021$), with subcutaneous fat depot ($r=-0.285$, $p=0.019$) and with the ratio of subcutaneous to visceral fat ($r=-0.303$, $p=0.012$). According to the multivariate regression analysis, the most significant impact on CAVI is exerted by age, daytime SBPm, BMI, and the volume of periaortic fat.

Key words: metabolic syndrome, fat depots, vascular stiffness, arterial hypertension, obesity, overweight.

Введение

Ожирение играет ключевую роль в эпидемии сахарного диабета (СД) 2-го типа и ассоциированных с ним сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [1–4]. За последние несколько десятилетий отмечается значительный рост доли лиц с избыточной массой тела и ожирением, как в развитых странах, так и в странах с невысоким экономическим доходом [5–7].

С 1980 г. более чем в 70 странах распространенность ожирения удвоилась и продолжает увеличиваться. По меньшей мере 30% мужчин и 35% женщин в мире живут с ожирением [8, 9]. В США к 2016 г. распространенность ожирения достигла внушительных 40% среди взрослого населения [10] по сравнению с 34% в 2007–2008 гг. [11]. В Российской Федерации, по данным ЭССЕ-РФ, ожирением страдают около 30% мужчин и

столько же женщин [12]. В Канаде – 27% мужчин и 25% женщин соответственно [13].

Ожирение связано с большим количеством факторов риска (ФР), ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), такими как повышенное артериальное давление (АД), дислипидемия, инсулинорезистентность и СД 2-го типа [14–16]. Риск развития данных осложнений пропорционален степени ожирения. Наиболее тесно с ожирением ассоциированы ССЗ, в частности ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда (ИМ), фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть [17–19]. Имеющиеся данные указывают на то, что заболеваемость и смертность коррелируют со степенью ожирения как у мужчин, так и у женщин [11, 20]. В одном из последних метаанализов была рассмотрена зависимость риска смертности от всех причин от индекса массы тела (ИМТ). В результате лица с ожирением (независимо от степени) имели более высокие показатели смертности по отношению к лицам с нормальной массой тела [11]. Тем не менее лица с одинаковыми значениями ИМТ могут иметь разный кардиометаболический риск [21, 22]. Для пациентов с ожирением без компонентов метаболического синдрома – МС (или не более чем с 1 из дополнительных критериев МС), был введен термин «метаболически здоровый пациент», или «метаболически здоровое ожирение» (МЗО) [22]. Соответственно, для лиц с большим количеством дополнительных критериев МС – метаболически нездоровое ожирение (МНО). Распространенность МЗО во всем мире чрезвычайно высока, как показано в последних исследованиях, среди лиц с избыточной массой тела (ИМТ 25–29,9 кг/м²) метаболически здоровы до 50%, среди лиц с ожирением (ИМТ >30 кг/м²) – до 30% [23, 24]. Признается, что МЗО и МНО отличаются типами распределения жирового депо. Жировые отложения оцениваются количественно благодаря передовым методам визуализации, таким как мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография [28, 29]. Для МЗО характерны преобладание подкожного жира над висцеральным, малое количество жира в печени, скелетных мышцах [21]. Для МНО – наоборот, преобладание висцерального жира [16].

Висцеральная жировая ткань играет важную роль в развитии атеросклероза и кардиоваскулярных заболеваний [22, 23]. Данные Фремингемского исследования показали, что висцеральный жир является независимым предиктором ССЗ [24]. На корейской [25] и японской [26] популяциях была показана взаимосвязь коронарного кальция и висцерального жира. В недавнем исследовании A.Imai и соавт. висцеральный жир был связан с риском прогрессирования некальцинированных бляшек коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца [27].

Периваскулярный жир также независимо связан с развитием атеросклероза сосудов. Во Фремингемском исследовании сердца даже при нормальном распределении висцерального жира [28] была выявлена связь кальциноза коронарных артерий с данным жировым депо [29]. Объем периаортальной жировой ткани коррелирует с поражением не только центральных, но и периферических артерий [30]. А в эксперименте на мышцах трансплантация висцеральной жировой ткани непосредственно к сонной артерии приводила к ускоренному региональному атеросклерозу [31], так как висцеральную и периваскулярную жировую ткань объединяет происхождение.

Эпикардиальный жир является активным эндокринным органом. Ряд исследований показал связь эпикардиального жира с коронарным кальцием и атеросклеротическими бляшками [32–34], однако ряд исследований это не подтверждает [35, 36].

Одним из маркеров атеросклероза артерий и сердечно-сосудистых событий является артериальная жесткость. Большинство исследований подтверждает связь повышенной жесткости артерий с ожирением. По данным метаанализа Ping Li и соавт. выявлена высокая степень корреляции параметров скорости каротидно-фemorальной пульсовой волны – cPWV

($p=0,005$), скорости плечелодыжечной пульсовой волны – baPWV ($p=0,014$) и индекса аугментации – AIx ($p<0,0001$) с избыточной массой тела и ожирением [25].

Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (Cardio-Ankle Vascular Index – CAVI) позволяет независимо от уровня АД определять «истинную» артериальную жесткость [37]. В исследованиях CAVI коррелирует с параметрами МС, окружностью талии [38–40]. Однако есть противоречивые данные о взаимосвязи ИМТ и CAVI [37]. К настоящему времени проведен ряд исследований, направленных на изучение связи жировой ткани с параметрами жесткости сосудистой стенки [41–45]. Но только некоторые из них оценивают связь CAVI с распределением жировой ткани по данным компьютерной томографии. N. Ohashi и соавт. показали, что высокие значения CAVI связаны с большей площадью висцерального жира [43]. Имеются данные о связи эпикардиального жира с CAVI [44]. Однако исследований по определению связи CAVI с другими жировыми депо по данным компьютерной томографии в настоящее время нет.

В ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России было инициировано исследование по выявлению ранних маркеров метаболических нарушений у лиц молодого возраста, включающее в себя оценку связи разных жировых депо по данным компьютерной томографии и состояния органов-мишеней. В данной работе представлены промежуточные результаты.

Целью настоящего исследования стала оценка жесткости сосудистой стенки у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением (АО) без МС (метаболически здоровые) и с МС, связи жировых депо (висцерального, подкожного, периваскулярного, эпикардиального жира) с параметром жесткости CAVI.

Материалы и методы

Работа проводилась на базе отделения гипертонии НМИЦ кардиологии. В исследование включены 68 больных в возрасте 18–45 лет (средний возраст $37,25 \pm 6,88$ года), 57,5% мужчин и 42,5% женщин. Все пациенты были разделены на 2 группы: лица с АО и наличием не более чем 1 дополнительного ФР (метаболически здоровые) – 1-я группа, лица с МС (АО в сочетании с 2 и более дополнительными ФР) – 2-я группа, контрольную группу составили здоровые лица без ожирения – 0-я группа (15 человек). МС оценивался согласно критериям «Рекомендаций по ведению больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями» (И.Е. Чазова и соавт., 2014) и предполагал наличие АО (окружность талии более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин) в сочетании с 2 и более из следующих ФР: артериальная гипертония – АГ (АД >140 и/или 90 мм рт. ст.), повышение триглицеридов выше 1,7 ммоль/л, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) менее 1,0 ммоль/л у мужчин, менее 1,2 ммоль/л у женщин, повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) выше 3,0 ммоль/л, гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак 6,1 и более и менее 7,0 ммоль/л), нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах больше 7,8 и меньше или равна 11,1 ммоль/л).

Критериями исключения из исследования были тяжелые структурные приобретенные и врожденные поражения сердца; онкологические заболевания; СД 1 и 2-го типа, впервые выявленные; установленный диагноз вторичной АГ (реноваскулярная, феохромоцитомы, болезнь Иценко–Кушинга, тиреотоксикоз и др.), тяжелые нарушения функции печени (превышение уровня трансаминаз в 2 раза и более нормы), клинически значимые нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации – СКФ <30 мл/мин на 1,75 м², креатинин крови более 130 ммоль/л, протеинурия); беременность и период лактации; нарушения ритма сердца (постоянная форма мерцательной аритмии, брадикардия), хроническая обструктивная болезнь легких III–IV стадии, острая и хроническая сердечная недостаточность (I–IV функциональный класс по NYHA), нестабильность массы тела (изменение более чем на

5 кг в течение последних 6 мес или участие в программах по ее снижению); воспалительные заболевания (острые или обострение хронических воспалительных заболеваний); любые клинические состояния, которые, по мнению врача, могут помешать участию пациента в исследовании.

Антропометрические измерения и лабораторная диагностика

Все исследования проводились в утренние часы натощак. Измерения роста и массы тела производились с помощью ростомера с точностью до 1 см и напольных электронных медицинских весов с точностью до 100 г. Обследуемый находился без обуви и верхней одежды. Окружность талии определялась на уровне середины расстояния между нижним краем ребер и вершиной гребня подвздошной кости с точностью до 0,1 см.

Забор крови у обследуемого осуществлялся из вены натощак, после 12 ч голодания. Проводилось биохимическое исследование венозной крови (ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицериды, глюкоза, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, креатинин) и оценивался уровень инсулина. Также проводился стандартный 2-часовой тест толерантности к глюкозе с забором крови из пальца. Параметр резистентности к инсулину (НОМА-IR) [46] был рассчитан с использованием формулы:

$$\text{НОМА-IR} = \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5.$$

СКФ рассчитывалась по уровню креатинина с использованием формул MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study). Лабораторные методы были строго стандартизованы и выполнены в клинической и иммунобиохимической лабораториях НМИЦ кардиологии.

Инструментальная диагностика

Исследования проводились в течение 24 ч после забора крови. Всем обследованным проводилось суточное мониторирование АД с оценкой среднедневных и средненочных показателей систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, среднего пульсового АД (ПАДср), индекса времени, суточного индекса вариабельности САД и ДАД в разные периоды суток. При изолированной систолической и диастолической гипертонии учитывались данные центрального аортального давления по результатам SphygmoCor (AtCor Medical Pty. Ltd., Австралия). На аппарате VaSera 1000 (Fukuda Denshi, Япония) при объемной сфигмографии определялся САВИ – индекс жесткости, скорректированный по уровню АД.

Определение объема жировой ткани

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 мА, напряжение тока – 120 кВ. Исследование выполнялось при проспективной кардиосинхронизации согласно стандартному протоколу. Изображения грудной полости МСКТ были восстановлены как 5-миллиметровые непрерывающиеся срезы. Объем периаортального [47] жира измерялся методом полуавтоматической сегментации, требующим ручного определения границ ткани. Для оценки жировой ткани принимались единицы Hounsfield (HU), с шириной окна от -150 до -30 HU (оконый центр -90 HU). Грудной отдел аорты определялся от окончания дуги аорты и до места вхождения аорты в диафрагму. Отдельно в каждом срезе вручную обводились мягкие ткани, непосредственно прилегающие к грудной аорте на расстоянии 1,5–2 см. В дальнейшем происходила суммация по срезам с предоставлением результата в миллилитрах.

Объем эпикардиального жира [48] измерялся методом полуавтоматической сегментации, требующим ручного определения границ ткани. Для оценки жировой ткани принимались единицы HU, с шириной окна от -150 до -30 HU (оконый центр -90 HU). Верхней границей сердца для определения

эпикардиального жира принимался корень аорты. Нижней границей – верхушка сердца. Отдельно в каждом срезе вручную обводились ткани по париетальному листку перикарда. В дальнейшем происходила суммация по срезам с предоставлением результата в миллилитрах.

Объем висцерального и подкожного жира измерялся по стандартному протоколу в срезе толщиной 8 мм на уровне I–II поясничного позвонка при помощи автоматизированного приложения Fat measure. Для индикации жировой ткани принимались единицы HU, с шириной окна от -150 до -30 HU (оконый центр -90 HU). Передняя брюшная мышечная стенка, отделяющая висцеральную и подкожную жировую ткань, была отслежена вручную. Результат был представлен в квадратных сантиметрах.

Отношение подкожного жира к висцеральному рассчитывалось делением одного параметра на другой соответственно.

Статистический анализ

Статистический расчет производился при помощи пакета статистических программ Statistica v. 10.0. Для непрерывных переменных, имеющих нормальное распределение, приведены средние значения и стандартные отклонения. Данные о непрерывных показателях, для которых отвергалась гипотеза о нормальном распределении, представлены в виде медианы, интерквартильного размаха, максимального (Max) и минимального (Min) значений. Гипотезы о равенстве средних популяционных значений в трех группах проверялись с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для выявления различий между группами применялся критерий Тьюки множественного сравнения средних значений для неравных групп. Для показателей, у которых отвергалась гипотеза о нормальном распределении, использовался его непараметрический аналог – критерий Краскела–Волиса и применялся ранговый критерий множественных сравнений. Меру линейной связи между непрерывными показателями оценивали по коэффициенту корреляции Пирсона и его непараметрическому аналогу – коэффициенту корреляции Спирмена. Для категориальных переменных производился анализ таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона. Для отбора непрерывных показателей, влияющих на уровень САВИ у лиц с АО, использовалась прямая пошаговая линейная регрессия. Уровень значимости для проверяемых статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

Клиническая характеристика групп отражена в табл. 1. В контрольную группу включены 15 человек без ожирения и ФР – 42% мужчин и 58% женщин, средний возраст – 30,8±6,07 года. Первую группу составили 24 человека с АО (и не более чем 1 ФР) – 29% мужчин и 71% женщин, средний возраст – 37,7±6,88 года. Вторую группу составили лица с МС (44 человека) – 77% мужчин и 33% женщин, средний возраст – 38,8±6,18 года. Группа контроля (0-я) статистически значимо отличалась по ИМТ ($p < 0,0001$) и от 1-й, и от 2-й групп, тогда как между собой по ИМТ они не различались (см. табл. 1) Показатель окружности талии увеличивался от 0-й группы ко 2-й группе, при этом в группе МЗО и в группе МС отличался значимо ($p = 0,022$).

Оценка частоты метаболических параметров (табл. 2) показала, что наиболее частым ФР, сопутствующим АО, в 1-й группе, было повышение ХС ЛПНП (45,8%), нарушенная гликемия натощак (НГН) зарегистрирована у 1 человека (см. табл. 2). Тогда как у лиц 2-й группы НГН наблюдалась уже в 20,45% случаев, а повышение ХС ЛПНП – в 75%. Нарушение толерантности к глюкозе было выявлено только у 1 пациента с МС (2-я группа). Средние значения уровня ХС ЛПНП ($p = 0,004$), ХС ЛПВП ($p < 0,0001$), триглицеридов ($p_2 = 0,0004$) у лиц 1 и 2-й групп различались статистически значимо. Также наблюдалось значимое отличие по индексу НОМА-IR ($p_2 = 0,025$) и тощаковому инсулину ($p_2 = 0,042$). Средние значения мочевого кислоты ста-

Таблица 1. Клиническая характеристика групп

Параметры	Здоровые добровольцы	Метаболически здоровые с АО	Лица с МС	p
n	15	24	44	
Возраст, лет	30,83±6,07	37,71±6,88	38,75±6,18	p ₁ =0,027 p ₂ =0,84 p ₃ =0,009
Мужчины, абс. (%)	5 (41,67)	7 (29,17)	34 (77,27)	p=0,0003
ИМТ, кг/м ²	22,56±2,94	31,67±3,17	32,90±5,27	p ₁ =0,000 p ₂ =0,60 p ₃ <0,0001
Окружность талии, см	73,25±12,01	99,92±9,49	110,10±14,67	p ₁ =0,0001 p ₂ =0,022 p ₃ =0,0001
Курение, абс. (%)	3 (25,00)	13 (54,17)	18 (40,91)	p=0,0000

Примечание. Здесь и далее в табл. 2–4: p₁ – значимость различий между 0-й группой и 1-й; p₂ – значимость различий между 1 и 2-й; p₃ – значимость различий между 0-й группой и 2-й.

Таблица 2. Метаболические ФР у лиц с АО в зависимости от наличия МС

Параметры	Здоровые добровольцы	Метаболически здоровые с АО	Лица с МС	p
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (2,27)	
Гипергликемия натощак, n (%)	0 (0)	1 (4,17)	9 (20,45)	p=0,0340
Глюкоза плазмы, ммоль/л	4,89±0,70	5,24±0,40	5,57±0,67	p ₁ =0,353 p ₂ =0,147 p ₃ =0,022
Мочевая кислота, мкмоль/мл	259,50 [25% 235,0; 75% 332,0] Max 370,00, Min 182,30	307,00 [25% 239,0; 75% 337,0] Max 502,00, Min 146,00	384,00 [25% 299,5; 75% 459,95] Max 672,00, Min 189,00	p ₁ =0,025 p ₂ =0,0259 p ₃ =0,000
СКФ (MDRD), мл/мин на 1,73 м ²	98,17±34, 59	91,25±40,46	116,36±37,	p ₁ =0,896 p ₂ =0,062 p ₃ =0,471
Общий холестерин, ммоль/л	5,11±0,78	5,03±0,99	5,50±1,01	p ₁ =0,979 p ₂ =0,214 p ₃ =0,579
Гипертриглицеридемия, n (%)	0 (0)	0 (0)	25 (56,82)	p<0,0001
Триглицериды, ммоль/л	0,68 [25% 0,58; 75% 0,89] Max 1,27, Min 0,48	1,13 [25% 0,91; 75% 1,48] Max 1,69, Min 0,54	2,04 [25% 1,33; 75% 2,62] Max 0,63, Min 2,62	p ₁ =0,11 p ₂ =0,0004 p ₃ <0,0001
Снижение уровня ХС ЛПВП, n (%)	0 (0)	6 (25)	28 (63,64)	p=0,00005
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,60±0,32	1,30±0,34	1,01±0,18	p ₁ =0,01723 p ₂ =0,00086 p ₃ =0,0001
Повышение уровня ХС ЛПНП, n (%)	0 (0)	11 (45,83)	33 (75)	p=0,0004
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,17±0,68	3,21±0,92	3,63±1,14	p ₁ =0,022 p ₂ =0,034 p ₃ =0,000
НОМА-IR	0,98 [25% 0,69; 75% 1,31] Max 1,84, Min 0,10	1,81 [25% 1,31; 75% 2,44] Max 6,04, Min 0,54	2,74 [25% 2,04; 75% 3,73] Max 19,89, Min 0,53	p ₁ =0,025 p ₂ =0,025 p ₃ =0,000
Инсулин, мкЕд/мл	5,25 [25% 2,8; 75% 6,00] Max 8,00, Min 0,50	8,00 [25% 5,7; 75% 11,45] Max 25,2, Min 2,5	11,85 [25% 8,15; 75% 14,40] Max 66,8, Min 3,1	p ₁ =0,026 p ₂ =0,042 p ₃ =0,000

статистически значимо отличались во всех группах ($p<0,0001$). Значимых отличий между группами по параметру СКФ выявлено не было.

АГ не является обязательным критерием МС, поэтому ее наличие не исключалось у представителей 1-й группы (лица с МЗО). При анализе распространенности АГ было установлено, что уже среди лиц с АО, не имеющих достаточного количества метаболических ФР, чтобы быть отнесенными к МС, АГ выявлялась в 12,5% случаев, среди пациентов с МС АГ имели 38,2% больных (табл. 3). При анализе дневных и ночных значений среднего САД (САДср), среднего ДАД (ДАДср) и ПАДср было выявлено, что они также линейно увеличивались от группы к группе, однако статистически значимые различия были выявлены только для дневного и ночного САДср и

дневного ДАДср между 1 и 2, 0 и 3-й группами. Ночное ДАДср статистически значимо не различалось. Наблюдалась тенденция к повышению жесткости артерий от группы к группе (см. табл. 3). Достоверных различий по САVI между группами выявлено не было.

При оценке результатов компьютерной томографии было выявлено значимое различие по распределению висцерального ($p<0,0001$) жира между группами (табл. 4), количество которого линейно увеличивалось от группы к группе, тогда как количество подкожного жира между лицами 1 и 2-й групп не различалось, что может демонстрировать ограниченные возможности подкожно-жировой клетчатки по накоплению избыточной энергии у лиц с метаболическими нарушениями. Несмотря на увеличенное количество висцерального жира, соотношение

Таблица 3. Показатели АД и САVI у лиц с АО в зависимости от наличия МС

Параметры	Здоровые добровольцы	Метаболически здоровые с АО	Лица с МС	p
Дневное САДср, мм рт. ст.	117,33±11,79	121,71±10,1	137,93±16,20	p ₁ =0,726 p ₂ =0,0005 p ₃ =0,0017
Дневное ДАДср, мм рт. ст.	73,92±5,88	78,17±10,96	88,27±17,67	p ₁ =0,7586 p ₂ =0,050491 p ₃ =0,04922
Ночное САДср, мм рт. ст.	100,17±8,86	102,83±8,11	119,32±16,86	p ₁ =0,8844 p ₂ =0,0003 p ₃ =0,0031
Ночное ДАДср, мм рт. ст.	61,42±8,70	63,25±8,67	71,11±15,99	p ₁ =0,9389 p ₂ =0,1067 p ₃ =0,1796
ПАДср, мм рт. ст.	41,25±9,15	42,17±7,65	49,50±10,62	p ₁ =0,970 p ₂ =0,0268 p ₃ =0,096
САVI	8,82±1,48	9,25±1,54	9,78±1,58	p=0,122

Таблица 4. Характеристика распределения жировой ткани у лиц с АО в зависимости от наличия МС

Параметры	Здоровые добровольцы	Метаболически здоровые с АО	Лица с МС	p
Висцеральный жир, см ²	56,45±32,33	141,21±81,03	208,24±91,02	p ₁ =0,037 p ₂ =0,016 p ₃ =0,0001
Подкожный жир, см ²	125,73±63,36	302,84±95,02	300,59±105,28	p ₁ =0,0001 p ₂ =0,997 p ₃ =0,0002
Периаортальный жир, см ³	6,90±3,83 4,77 [25% 4,62; 75% 9,24] Max 15,74 Min 3,70	11,76±7,01 9,99 [25% 6,79; 75% 13,78] Max 32,44 Min 4,00	17,03±8,89 15,68 [25%10,81; 75% 21,23] Max 47,79 Min 5,80	p ₁ =0,092 p ₂ =0,021 p ₃ =0,000
Эпикардиальный жир, см ³	47,36±26,63	81,73±42,79	109,17±53,55	p ₁ =0,0417 p ₂ =0,1131 p ₃ =0,00005
Отношение подкожного жира к висцеральному	2,48±1,42	2,61±1,56	1,73±0,96	p ₁ =0,79184 p ₂ =0,0089 p ₃ =0,0295

подкожного жира к висцеральному у пациентов 1-й группы (МЗО) было близким к лицам 0-й группы, однако статистически значимо отличалось от пациентов с МС (p₂=0,0089). Объем эпикардиального жира был значительно больше у лиц 1 и 2-й групп по сравнению с контрольной. Однако между собой по этому параметру последние не различались. Объем периаортального жира линейно возрастал от группы к группе и был достоверно больше у лиц 2-й группы по сравнению с 1-й (p₂=0,021), в обеих группах (1 и 2-й) количество периаортального жира было значимо выше, чем в контрольной.

Как представлено в табл. 5, были оценены корреляционные связи разных параметров с САVI. Выявлена линейная связь САVI с возрастом (r= 0,340, p=0,005), дневными САДср (r=0,2800, p=0,021) и ДАДср (r=0,3292, p=0,006), ночными САДср (r=0,2325, p=0,014) и ДАДср (r=0,2969, p=0,014), объемом периаортального жира (r=0,2178, p=0,074). Выявлена обратная корреляционная связь САVI с ИМТ (r= -0,27896, p=0,021), подкожным жировым депо (r=-0,2846, p=0,019) и отношением подкожного жира к висцеральному (r=-0,3035, p=0,012).

Модель многофакторного регрессионного анализа (табл. 6) включала возраст, ИМТ, ХС ЛПНП, индекс НОМА, дневное САДср, площадь висцерального, подкожного жира, объем периаортального, эпикардиального жира и отношения подкожного жира к висцеральному. С использованием поэтапной регрессии было выявлено, что наиболее тесная (статистически значимая) ассоциация САVI выявлена с возрастом, ИМТ, дневным САДср и объемом периаортального жира.

Обсуждение

В настоящем исследовании статистически значимого различия по САVI между группами метаболически здоровых лиц с АО и пациентов с МС получено не было, что, возможно, обусловлено небольшим объемом выборки и относительно мо-

Таблица 5. Корреляционные связи между САVI и некоторыми антропометрическими, метаболическими параметрами и распределением жира

	САVI
Возраст, лет	r=0,340* (p=0,005)
ИМТ	r=-0,279* (p=0,021)
Окружность талии	r=0,000 (p=0,999)
Триглицериды, ммоль/л	r=-0,487 (p=0,693)
ЛПВП, ммоль/л	r=-0,105 (p=0,394)
ЛПНП, ммоль/л	r=-0,152 (p=0,217)
НОМА	r=-0,121 (p=0,324)
Инсулин	r=-0,153 (p=0,213)
Дневное САДср, мм рт. ст.	r=0,280* (p=0,021)
Дневное ДАДср, мм рт. ст.	r=0,329* (p=0,006)
Ночное САДср, мм рт. ст.	r=0,233* (p=0,014)
Ночное ДАДср, мм рт. ст.	r=0,297* (p=0,014)
ПАДср, мм рт. ст.	r=-0,087 (p=0,479)
Висцеральный жир, см ²	r=0,1167 (p=0,342)
Подкожный жир, см ²	r=-0,285* (p=0,019)
Периаортальный жир, см ³	r=0,218* (p=0,0074)
Эпикардиальный жир, см ³	r=-0,205 (p=0,182)
Отношение подкожного жира к висцеральному	r=-0,303* (p=0,012)

Примечание: p – значения приведены для коэффициента корреляции Пирсона; * – отмечены статистически значимые коэффициенты корреляции.

лодым возрастом обследованных лиц. Выявлены прямые корреляционные связи САVI с возрастом, АД и периваскулярным жиром. Обратное САVI коррелировал с ИМТ (r=-0,27896,

Таблица 6. Многофакторный регрессионный анализ связи CAVI с некоторыми антропометрическими, метаболическими параметрами и распределением жира

	b*	Ошибка среднего b*	b	Ошибка среднего b	t (58)	p
Возраст	0,308	0,100	0,076	0,025	3,066	0,000
ИМТ	-0,494	0,108	-0,167	0,037	-4,567	0,000
Дневное САДср, мм рт. ст.	0,267	0,098	0,026	0,010	2,710	0,003
Периаортальный жир, см ³	0,497	0,139	0,091	0,025	3,571	0,001

Примечание. Коэффициент детерминации $R^2=0,415$.

$p=0,021$), подкожным жировым депо ($r=-0,2846$, $p=0,019$) и отношением подкожного жира к висцеральному ($r=-0,3035$, $p=0,012$). По данным многофакторного регрессионного анализа выявлено, что наиболее значимый вклад в жесткость сосудистой стенки (CAVI) вносят возраст, ИМТ, дневное САДср и периаортальный жир.

Показатель жесткости сосудов CAVI исследовался во многих популяциях как ранний маркер атеросклероза. Известна его связь с риском ССЗ и заболеваниями, связанными с атеросклерозом артерий. А. Takaki и соавт. показали превосходство CAVI как показателя жесткости артерий над baPWV [49].

Висцеральную жировую ткань многие признают как самостоятельный мощный эндокринный орган из-за большого количества нейрогуморальных факторов, продуцируемых в ней [50]. Последние исследования показывают, что площадь висцерального жира может быть использована для прогнозирования атеросклероза [23].

Данные о влиянии подкожного жира на состояние сосудистой стенки остаются спорными. Во Фремингемском исследовании сердца подкожный жир не ассоциировался с увеличением распространенности кардиометаболических ФР среди лиц с ожирением [51]. Другое исследование этой же когорты показало положительную связь подкожного и висцерального жира с восталительными маркерами [52]. Также есть данные, что у метаболически здоровых лиц с избыточной массой тела или умеренным ожирением подкожный жир обладает протективным действием в отношении инсулинорезистентности [53].

Периваскулярный жир принимает участие в регуляции эндовазального гомеостаза, функции эндотелия. В норме он выполняет опорную функцию, оказывает вазодилатирующий и вазопротективные эффекты. Однако при ожирении, атеросклерозе и СД 2-го типа ткань претерпевает структурные и функциональные изменения. При избыточном ее накоплении происходит выработка цитокинов и хемокинов, включая α -фатин, химерин, васпн, резистин, фактор некроза опухоли α , интерлейкин-6, -18, моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 и ингибитор активатора плазминогена-1, негативно влияющих на стенку сосудов посредством патологической триады: оксидативного стресса, гипоксии и процессов воспаления [54]. При ожирении в периваскулярной жировой ткани

развивается дисбаланс секреции адипокинов, проявляющийся гиперлептинемией и гипoadипонектинемией. Модель алиментарного ожирения на мышах продемонстрировала снижение содержания оксида азота (NO) и эндотелиальной NO-синтазы в ответ на высокий уровень лептина в периваскулярной жировой ткани [55]. Все эти патологические процессы приводят к увеличению тонуса сосудистой стенки, эндотелиальной дисфункции, нарушениям процессов ангиогенеза, потенцируют развитие системного атеросклероза, что, несомненно, влияет на эластичность сосудов.

На настоящий момент имеется только несколько исследований, оценивающих взаимоотношение жировых депо и CAVI [43, 44]. N. Ohashi и соавт. в своем исследовании на японской популяции ($n=487$) показали положительную корреляционную связь между висцеральным жиром и CAVI (мужчины – $r=0,366$; женщины – $r=0,383$, $p<0,0001$). В этом исследовании было выявлено достоверное различие значения CAVI в группах мужчин и женщин с разным количеством метаболических параметров. Однако значимой корреляции с подкожным жиром выявлено не было [43].

H. Park и соавт. в своем исследовании на корейской популяции ($n=260$, средний возраст 58 ± 8 лет) выявили значимую корреляцию висцерального ($r=0,129$, $p=0,037$), эпикардального ($r=0,193$, $p=0,002$) жира, отношение подкожного к висцеральному жиру ($r=-0,168$, $p=0,007$) с показателем CAVI. Отсутствие статистически значимых корреляционных связей с висцеральным и эпикардальным жиром в настоящем исследовании, возможно, обусловлено малым размером выборки. Однако показано, что периаортальный жир, подкожный жир и отношение подкожного жира к висцеральному непосредственно связаны с параметром жесткости CAVI. Интересно, что подкожное жировое депо и отношение подкожного жира к висцеральному отрицательно коррелировали с CAVI, так же как и ИМТ, о чем есть упоминания в литературе [44]. Для уточнения связи жировых депо с состоянием органов-мишеней у лиц с ожирением необходимы дальнейшие исследования, что будет способствовать лучшему пониманию механизмов развития сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных и поможет более точно оценивать сердечно-сосудистый риск.

Литература/References

- Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis* 2004; 173 (2): 309–14.
- Hajian-Tilaki K, Heidari B. Is waist circumference a better predictor of diabetes than body mass index or waist-to-height ratio in Iranian adults? *Int J Prev Med* 2015; 6: 5.
- Smith SC. Multiple risk factors for cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Am J Med* 2007; 120 (3, Suppl. 1): S3–S11.
- Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. AHA Nutrition Committee. *Circulation* 1998; 97 (21): 2099–100.
- National Center for Health Statistics (US), Health, United States, 2015: With Special Feature on Racial and Ethnic Health Disparities. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics (US), 2016.
- Wolf AM, Colditz GA. Current estimates of the economic cost of obesity in the United States. *Obes Res* 1998; 6 (2): 97–106.
- Prevalence of obesity, central obesity and the associated factors in urban population aged 20–70 years, in the north of Iran: a population-based study and regression approach. https://www.wisdom.ai/publication/10.1111/J.1467-789X.2006.00235.X/title/prevalence_of_obesity_central_obesity_and_the_associated_factors_in_urban_population_aged_20_70_years_in_the_north_of_iran_a_population_based_study_and_regression_approach.
- GBD 2015 Obesity Collaborators et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* 2017; 377 (1): 13–27.
- Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Institute for Health Metrics and Evaluation. <http://www.healthdata.org/research-article/global-regional-and-national-prevalence-overweight-and-obesity-children-and-adults>
- Hales CM, Fryar CD, Carroll MD et al. Trends in Obesity and Severe Obesity Prevalence in US Youth and Adults by Sex and Age, 2007–2008 to 2015–2016. *JAMA* 2018; 319 (16): 1723–5.
- Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *PubMed – NCBI*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2term=Association+of+all-cause+mortality+with+overweight+and+obesity+using+standard+body+mass+index+categories%3A+a+systematic+review+and+meta-analysis>
- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. <https://cyberleninka.ru/article/n/ozhirenie-v-rossiyskoy-populyatsii-rasprostranennost-i-assotsiatsii-s-faktorami-riska-hronicheskikh-neinfektsionnykh-zabolevaniy> / Balanova Ju.A., Shal'nova S.A., Deev A.D. i dr. Ozhirenie v rossiiskoi populyatsii – rasprostranennost' i assotsiatsii s faktorami riska khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevaniy. <https://cyberleninka.ru/article/n/ozhirenie-v-rossiyskoy-populyatsii-rasprostranennost-i-assotsiatsii-s-faktorami-riska-hronicheskikh-neinfektsionnykh-zabolevaniy> [in Russian]
- Body composition of Canadian adults, 2009 to 2011. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-625-x/2012001/article/11708-eng.htm>

14. Poirier P et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113 (6): 898–918.
15. Emerging Risk Factors Collaboration et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet Lond Engl* 2011; 377 (9771): 1085–95.
16. Piché M-E, Poirier P, Lemieux J, Després J-P. Overview of Epidemiology and Contribution of Obesity and Body Fat Distribution to Cardiovascular Disease: An Update. *Prog Cardiovasc Dis* 2018; 61 (2): 103–13.
17. Tate RB, St John PD. Sudden Unexpected Cardiac Death on Monday in Younger and Older Men: The Manitoba Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 2018; 187 (3): 633–5.
18. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67 (5): 968–77.
19. Plourde V, Sarrazin J-F, Nault I, Poirier P. Sudden cardiac death and obesity. *Exp Rev Cardiovasc Ther* 2014; 12 (9): 1099–10.
20. Poirier P et al. Bariatric surgery and cardiovascular risk factors: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123 (15): 1683–701.
21. Goossens GH. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obes Facts* 2017; 10 (3): 207–15.
22. Wajchenberg BL. Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their Relation to the Metabolic Syndrome. *Endocr Rev* 2000; 21 (6): 697–738.
23. Alexopoulos N, Katritsis D, Raggi P. Visceral adipose tissue as a source of inflammation and promoter of atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2014; 233 (1): 104–12.
24. Britton KA, Massaro JM, Murabito JM et al. Body Fat Distribution, Incident Cardiovascular Disease, Cancer, and All-Cause Mortality. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62 (10): 921–5.
25. General and abdominal obesity and abdominal visceral fat accumulation associated with coronary artery calcification in Korean men – ScienceDirect. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021915010005976>
26. Ohashi N et al. Visceral fat accumulation as a predictor of coronary artery calcium as assessed by multislice computed tomography in Japanese patients. *Atherosclerosis* 2009; 202 (1): 192–9.
27. Imai A et al. Visceral abdominal fat accumulation predicts the progression of noncalcified coronary plaque. *Atherosclerosis* 2012; 222 (2): 524–9.
28. Lehman SJ, Massaro JM, Schlett CL et al. Peri-aortic fat, cardiovascular disease risk factors, and aortic calcification: the Framingham Heart Study. *Atherosclerosis* 2010; 210 (2): 656–61.
29. Britton KA et al. Prevalence, Distribution, and Risk Factor Correlates of High Thoracic Periaortic Fat in the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc* 2012; 1 (6): e004200.
30. Fox CS et al. Periaortic fat deposition is associated with peripheral arterial disease: the Framingham heart study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3 (5): 515–9.
31. Öhman MK et al. Perivascular Visceral Adipose Tissue Induces Atherosclerosis in Apolipoprotein E Deficient. *Atherosclerosis* 2011; 219 (1): 33–9.
32. Epicardial Adipose Tissue as a Predictor of Coronary Artery Disease in Asymptomatic Subjects – Science Direct. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914912011848>
33. Alexopoulos N, McLean DS, Janik M et al. Epicardial adipose tissue and coronary artery plaque characteristics. *Atherosclerosis* 2010; 210 (1): 150–4.
34. Yun C-H et al. Pericardial and thoracic peri-aortic adipose tissues contribute to systemic inflammation and calcified coronary atherosclerosis independent of body fat composition, anthropometric measures and traditional cardiovascular risks. *Eur J Radiol* 2012; 81 (4): 749–56.
35. Yun C-H et al. The Normal Limits, Subclinical Significance, Related Metabolic Derangements and Distinct Biological Effects of Body Site-Specific Adiposity in Relatively Healthy Population. *PLOS ONE* 2013; 8 (4): e61997.
36. Nakanishi R et al. Increase in epicardial fat volume is associated with greater coronary artery calcification progression in subjects at intermediate risk by coronary calcium score: A serial study using non-contrast cardiac CT. *Atherosclerosis* 2011; 218 (2): 363–8.
37. Zairova AR et al. Arterial stiffness and vascular aging in relation to coalogical CVD risk factors, parameters of lipid and carbohydrate metabolism in adult population of Tomsk in the framework of the project ESSE-RF. *Kardiologicheskii Vestn.* 2018; 13 (1): 5.
38. Liu H, Zhang X, Feng X et al. Effects of metabolic syndrome on cardio-ankle vascular index in middle-aged and elderly Chinese. *Metab Syndr Relat Disord* 2011; 9 (2): 105–10.
39. Satoh N et al. Evaluation of the cardio-ankle vascular index, a new indicator of arterial stiffness independent of blood pressure, in obesity and metabolic syndrome. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens* 2008; 31 (10): 1921–30.
40. Gomez-Sanchez L et al. Association of metabolic syndrome and its components with arterial stiffness in Caucasian subjects of the MARK study: a cross-sectional trial. *Cardiovasc Diabetol* 2016; 15 (1): 148.
41. Homsy R et al. Epicardial Fat Volume and Aortic Stiffness in Healthy Individuals: A Quantitative Cardiac Magnetic Resonance Study. *ROFO. Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 2016; 188 (9): 853–8.
42. Altun I et al. Increased Epicardial Fat Thickness Correlates with Aortic Stiffness and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Levels in Acute Ischemic Stroke Patients. *Tex Heart Inst J* 2016; 43 (3): 220–6.
43. Ohashi N, Ito C, Fujikawa R et al. The impact of visceral adipose tissue and high-molecular weight adiponectin on cardio-ankle vascular index in asymptomatic Japanese subjects. *Metabolism* 2009; 58 (7): 1023–9.
44. Park HE, Choi S-Y, Kim HS et al. Epicardial fat reflects arterial stiffness: assessment using 256-slice multidetector coronary computed tomography and cardio-ankle vascular index. *J Atheroscler Thromb* 2012; 19 (6): 570–6.
45. Strasser B, Arvandi M, Pasha EP et al. Abdominal obesity is associated with arterial stiffness in middle-aged adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015; 25 (5): 495–502.
46. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28 (7): 412–9.
47. Thanassoulis G et al. Prevalence, distribution, and risk factor correlates of high pericardial and intrathoracic fat depots in the Framingham heart study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3 (5): 559–66.
48. Sarin S et al. Clinical significance of epicardial fat measured using cardiac multislice computed tomography. *Am J Cardiol* 2008; 102 (6): 767–71.
49. Takaki A et al. Cardio-ankle vascular index is superior to brachial-ankle pulse wave velocity as an index of arterial stiffness. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens* 2008; 31 (7): 1347–55.
50. Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev* 2013; 93 (1): 359–404.
51. Bucci Marco et al. Intrapericardial, But Not Extrapericardial, Fat Is an Independent Predictor of Impaired Hyperemic Coronary Perfusion in Coronary Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011; 31 (1): 211–8.
52. Otaki Y et al. The relationship between epicardial fat volume and incident coronary artery calcium. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2011; 5 (5): 310–6.
53. Yerramasu A et al. Increased volume of epicardial fat is an independent risk factor for accelerated progression of sub-clinical coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2012; 220 (1): 223–30.
54. Xia N, Li H. The role of perivascular adipose tissue in obesity-induced vascular dysfunction. *Br J Pharmacol* 2017; 174 (20): 3425–42.
55. Fernández-Alfonso MS, Gil-Ortega M, García-Prieto CF et al. Mechanisms of perivascular adipose tissue dysfunction in obesity. *Int J Endocrinol* 2013; 2013: 402053.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Железнова Екатерина Александровна – лаборант-исследователь лаб. мониторинга программ по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: katia.zheleznova@yandex.ru

Жернакова Юлия Валерьевна – д-р мед. наук, ученый секретарь ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: juli001@mail.ru

Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: c34h@yandex.ru

Рогоза Анатолий Николаевич – д-р биол. наук, проф., рук. отд. функциональной диагностики ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: anrogoza@gmail.com

Заирова Алсу Рафхатовна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. функциональной диагностики ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: zairova.alsu@rambler.ru

Шария Мераб Арчилович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. томографии ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: mershar@yandex.ru

Яровая Елена Борисовна – д-р мед. наук, проф. каф. теории вероятностей механико-математического фак-та ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В.Ломоносова»

Орловский Алексей Александрович – студент каф. теории вероятностей механико-математического фак-та ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В.Ломоносова»

Блинова Наталия Владимировна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: nat-cardio1@yandex.ru

Азимова Марина Олеговна – аспирант отд. гипертонии ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: marinaazimovaa@gmail.com

Гориева Шурат Бадзиевна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. функциональной диагностики ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: shuratik@yandex.ru

Коносова Ирина Димитриевна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаб. мониторинга программ по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: irina.konosova@mail.ru